

2-3(58-59) ■ 2013

# BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Revistă științifico-practică  
Fondată în 1998



UN FĂȚ FRUMOS  
ȘI SĂNĂTOS

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289



MINISTERUL SĂNĂȚĂII  
REPUBLICA MOLDOVA



ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI



UNIVERSITATEA DE STAT DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMIȚANU"



IMSP INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI



SOCIETATEA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ A  
MEDICILOR PEDIATRI DIN MOLDOVA



ASOCIAȚIA DE MEDICINĂ PERINATALĂ  
DIN REPUBLICA MOLDOVA

## MATERIALELE CONGRESULUI V AL FEDERAȚIEI PEDIATRILOR ȚĂRILOR CSI ȘI CONGRESULUI VI AL PEDIATRILOR ȘI NEONATOLOGILOR DIN REPUBLICA MOLDOVA

(22-24 MAI 2013)

**V** Конгресс  
Федерации  
Педиатров  
Стран СНГ

**VI** Конгресс  
Педиатров и  
Неонатологов  
Республики  
Молдова

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА / ORGANIZATORII CONGRESULUI

- Федерация педиатров стран СНГ / *Federația pediatriilor din țările membre ale CSI*
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины / *Asociația specialiștilor medicinei perinatale din Rusia*
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов (Россия) / *Asociația națională a dietologilor și nutriționiștilor (Rusia)*
- Ассоциация педиатров Молдовы / *Asociația pediatriilor din Moldova*
- Ассоциация перинатальной медицины Республики Молдова / *Asociația de medicină perinatală din Republica Moldova*

## СООРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА / COORGANIZATORII CONGRESULUI

- Российская ассоциация педиатрических центров / *Asociația centrelor pediatrice din Rusia*
- Российская ассоциация детских хирургов / *Asociația chirurgilor pediatrici din Rusia*
- Национальное научное общество инфекционистов (Россия) / *Societatea științifică națională a infecționiștilor (Rusia)*
- Общество детских врачей Республики Беларусь / *Societatea pediatriilor din Republica Belarus*
- Союз педиатров Казахстана / *Uniunea pediatriilor din Kazahstan*
- Объединение педиатров Республики Кыргызстан / *Uniunea pediatriilor din Republica Kîrgîzstan*
- Ассоциация педиатров Украины / *Asociația pediatriilor din Ucraina*
- Ассоциация педиатров Таджикистана / *Asociația pediatriilor din Tadjikistan*
- Ассоциация педиатров Узбекистана / *Asociația pediatriilor din Uzbekistan*

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ / COMITETUL ORGANIZATORIC INTERNAȚIONAL

### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ: / COPREȘEDINȚI:

Ю.Г.Антипкин (Украина) / *I.G.Antipkin (Ucraina)*, Б.С.Каганов (Россия) / *B.C. Kaganov (Rusia)*,  
М.А.Рудь (Молдавия) / *M.A. Rudi ( R. Moldova)*

### Члены комитета: / Membrii comitetului:

В.В.Абабков (Украина)/ <i>V.V.Ababkov (Ucraina)</i>	М.В.Зейгарник (Россия)/ <i>M.V.Zeigarnik (Rusia)</i>	А.Н.Сафронова (Россия)/ <i>A.N.Safronova (Rusia)</i>
Д.И.Ахмедова (Узбекистан)/ <i>D.D.Ahmedova (Uzbekistan)</i>	Р.Т.Куанышбекова (Казахстан)/ <i>R.T.Kuanîșbekova (Kazahstan)</i>	Р.Скутельник (Молдавия)/ <i>R.Scutelnic (R.Moldova)</i>
Н.Бекмурадов (Туркменистан)/ <i>N.Bekmuradov (Turkmenistan)</i>	Т.Т.Мамырбаева (Киргизия)/ <i>T.T.Mamirbaeva (Kîrgâstan)</i>	Е.А.Улезко (Белоруссия)/ <i>E.A.Ulezko (Belarus)</i>
А.Валиулис (Литва)/ <i>A.Valiulis (Lituania)</i>	И.А. Абабий (Молдавия)/ <i>I.A. Ababii (R.Moldova)</i>	З.С.Умарова (Узбекистан)/ <i>Z.S.Umarova (Uzbekistan)</i>
Н.А.Геппе (Россия)/ <i>N.A.Geppe(Rusia)</i>	З.Н.Набиев (Таджикистан)/ <i>Z.N.Nabiev (Tadjikistan)</i>	Н.В.Хайтович (Украина)/ <i>N.V.Haitovici (Ucraina)</i>
Е.Гудумак (Молдавия)/ <i>E.Gudumac (R.Moldova)</i>	Н.Д.Рагимова (Азербайджан)/ <i>N.D.Raghimova (Azerbaidjan)</i>	Л.А.Щеплягина (Россия)/ <i>L.A.Șcepliaghina (Rusia)</i>

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ/COMITETUL ȘTIINȚIFIC INTERNAȚIONAL

### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:/COPREȘEDINȚI:

Н.Н.Володин (Россия)/*N.N. Volodin(Rusia)*, В.Г.Майданник (Украина)/*V.G.Maidanik(Ucraina)*,  
П.М.Стратулат (Молдавия)/*P.M. Stratulat(R.Moldova)*

### Члены комитета:/Membrii comitetului:

К.У.Вильчук (Белоруссия)/ <i>K. U. Vilciuk(Belorus)</i>	С.А.Диканбаева (Казахстан)/ <i>S.A.Dikanbaeva(Kazakhstan)</i>	А.Куртяну (Молдавия)/ <i>A. Curteanu(R. Moldova)</i>
А.В.Вохидов (Таджикистан)/ <i>A. V. Vohidov(Tadjikistan)</i>	А.И.Камилов (Узбекистан)/ <i>A.I.Kamilov(Uzbekistan)</i>	Ч.М.Назаров (Туркмения)/ <i>C.M.Nazarov(Turkmenistan)</i>
О.З.Гнатейко (Украина)/ <i>O.Z. Gnateiko(Ucraina)</i>	Н.Н.Кованова (Россия)/ <i>N.N.Kovanova(Rusia)</i>	Е.Стасий (Молдавия)/ <i>E. Stasii(R.Moldova)</i>
Н.Д.Гулиев (Азербайджан)/ <i>N.D.Guliev(Azerbaidjan)</i>	А.Кожокару (Молдавия)/ <i>A.Cojocar(R.Moldova)</i>	К.А.Узакбаев (Киргизия)/ <i>K.A.Uzakbaev(Kârgâstan)</i>

## ЛОКАЛЬНЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ/COMITETUL DE ORGANIZARE LOCALĂ

### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:/COPREȘEDINȚI:

Н.Ревенко/*N.Revenco*, С.Гроппа/*S.Groppa*, И.Палий/*I.Palii*

### Члены комитета:/Membrii comitetului:

С.Бенеш/ <i>S.Beneș</i>	В.Ротару/ <i>V.Rotaru</i>	Л.Кривчанский/ <i>L.Crivceanschii</i>
Г.Бивол/ <i>G.Bivol</i>	М.Ротару/ <i>M.Rotaru</i>	О.Кырстеа/ <i>O.Cîrstea</i>
Л.Болога/ <i>L.Bologa</i>	С.Симко/ <i>S.Simco</i>	В.Цуря/ <i>V.Țurea</i>
Л.Ботнару/ <i>L.Botnaru</i>	М.Викол/ <i>M.Vicol</i>	Л.Черемпей/ <i>L.Cerempei</i>
Л.Бусуйок/ <i>L.Busuioac</i>	Ш.Гацкан/ <i>Ș.Gațcan</i>	Л.Чокырла/ <i>L.Ciocîrla</i>
Л.Романчук/ <i>L.Romanciuc</i>	Г.Ковальчук/ <i>G.Covalciuc</i>	<b>М.Штемберг/<i>M.Ștemberg</i></b>
А.Ротару/ <i>A.Rotaru</i>		С.Щука/ <i>S.Șciuca</i>

## CUPRINS

## CONTENS

### ARTICOLE PEDIATRICE ȘI NEONATALE

- |   |    |  |
|---|----|--|
| <p><b>P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș</b><br/>РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ<br/>ПРОГРАММ ПО УЛУЧШЕНИЮ ПЕРИНАТАЛЬНОГО<br/>УХОДА В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА</p>  | 54 | <p><b>P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș</b><br/>RESULTS OF THE IMPLEMENTATION OF NATIONAL<br/>PROGRAMS AMED TO IMPROVE PERINATAL CARE<br/>SYSTEM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA</p>   |
| <p><b>Eva Gudumac, Irina Livșit</b><br/>PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI<br/>LA COPII</p>   | 54 | <p><b>Eva Gudumac, Irina Livșit</b><br/>SURGICAL DISORDERS OF THE MEDIASTINUM<br/>IN CHILDREN</p>  |
| <p><b>Ion Ababii, Svetlana Diacova, Anghelina Chiaburu,<br/>Diana Chirtoca</b><br/>EFICACITATEA TRATAMENTULUI OTITEI MEDII EX-<br/>SUDATIVE LA COPII</p>  | 54 | <p><b>Ion Ababii, Svetlana Diacova, Anghelina Chiaburu,<br/>Diana Chirtoca</b><br/>THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF OTITIS ME-<br/>DIA WITH EFFUSION IN CHILDREN</p>  |
| <p><b>Ababii Ion, Danilov Lucian, Vinogradova Tatiana,<br/>Maniuc Mihail</b><br/>ROLUL FOCARULUI INFECȚIOS LOCAL ȘI PARTICU-<br/>LARITĂȚILE IMUNOLOGICE<br/>ÎN AMIGDALITĂ CRONICĂ LA COPII</p>  | 54 | <p><b>Ababii Ion, Danilov Lucian, Vinogradova Tatiana,<br/>Maniuc Mihail</b><br/>THE ROLE OF LOCAL INFECTION AND IMMUNOLO-<br/>GICAL FEATURES IN CHILDRENS WITH CHRONIC<br/>TONSILLITIS</p>  |
| <p><b>N. Revenco, T. Bușu</b><br/>DUREREA ARTICULARĂ LA COPII</p>   | 54 | <p><b>N. Revenco, T. Bușu</b><br/>JOINT PAIN IN CHILDREN</p>   |
| <p><b>N. Revenco, S. Beniș, A.Ciuntu, E.Iavorschii, V. Calmăș</b><br/>FACTORII DE RISC, PARTICULARITĂȚILE<br/>CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DIAGNOSTICE ÎN INFECȚII<br/>DE TRACT URINAR LA SUGARI</p>  | 54 | <p><b>N. Revenco, S. Beniș, A.Ciuntu, E.Iavorschii, V. Calmăș</b><br/>RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF THE CLI-<br/>NICAL EVOLUTION AND DIAGNOSIS OF URINARY<br/>TRACT INFECTIONS IN INFANTS</p>  |
| <p><b>N. Revenco, A. Donos, S. Știuca</b><br/>PNEUMONIA COMUNITARĂ ÎN ASOCIERE CU INFEC-<br/>ȚIA HERPETICĂ LA COPII</p>   | 54 | <p><b>N. Revenco, A. Donos, S. Știuca</b><br/>COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ASSOCIATION<br/>WITH HERPES VIRUS INFECTION IN CHILDREN.</p>   |
| <p><b>Ina Palii, Eleonora Vataman, P. Stratulat</b><br/>CONCEPTE CONTEMPORANE FIZIOPATOLOGICE ȘI<br/>TERAPEUTICE ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE LA<br/>COPII</p>  | 54 | <p><b>Ina Palii, Eleonora Vataman, P. Stratulat</b><br/>CONCEPTUAL PHYSIOPATHOLOGICAL AND TERA-<br/>PEUTICAL BENCHMARKS OF HEART FAILURE AT<br/>CHILDREN</p>   |
| <p><b>Lucia Pîrțu, Ina Palii, Marcu Rudi</b><br/>MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL HIPERTENSIUNII<br/>ARTERIALE ESENȚIALE LA COPII</p>   | 54 | <p><b>Lucia Pîrțu, Ina Palii, Marcu Rudi</b><br/>THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ESSENTIAL<br/>ARTERIAL HYPERTENSION IN CHIDREN</p>  |
| <p><b>Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana<br/>Chifeac, Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru</b><br/>ETAPELE DEZVOLTĂRII SISTEMULUI DE DIAGNOS-<br/>TIC ȘI SUPRAVEGHERE A NOU-NĂSCUȚILOR DIN<br/>GRUPURILE DE RISC ÎNALT. REZULTATELE NEURO-<br/>DEZVOLTĂRII COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA<br/>LOR LA NAȘTERE</p> | 54 | <p><b>Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana<br/>Chifeac, Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru</b><br/>THE STAGES OF THE FOLLOW-UP SYSTEM DEVEL-<br/>PMENT OF THE HIGH RISK PREMATURE BABIES. THE<br/>RESULTS OF NEURODEVELOPMENT OF PREMATURE<br/>BABIES DEPENDING OF THEIR BIRTH WEIGHT</p> |
| <p><b>Petru Stratulat, Larisa Crivceanschi, Sîsoev Victoria,<br/>Moldovan Larisa</b><br/>MANAGEMENTUL ÎN TERAPIA CU SURFACTANT. SUR-<br/>VANTA VERSUS CUROSURF</p>  | 54 | <p><b>Petru Stratulat, Larisa Crivceanschi, Sîsoev Victoria,<br/>Moldovan Larisa</b><br/>??</p>  |
| <p><b>P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș</b><br/>?????<br/>???????????????</p>  | 54 | <p><b>P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș</b><br/>EARLY NEONATAL MORTALITY - RISK FACTORS AND<br/>CAUSES, CONFIDENTIAL INQUIRY DATA</p>   |
| <p><b>Petru Stratulat, Larisa Crivceanscaia, Mariana Marian</b><br/>IMPACTUL TEHNOLOGIILOR BAZATE PE DOVEZI<br/>ȘTIINȚIFICE ÎN SUPRAVIEȚUIREA COPIILOR CU GRE-<br/>UTATE MICĂ, FOARTE MICĂ ȘI EXTREM DE MICĂ LA<br/>NAȘTERE</p>   | 54 | <p><b>Petru Stratulat, Larisa Crivceanscaia, Mariana Marian</b><br/>THE IMPACT OF EVIDENCE BASED MEDICAL<br/>TECHNOLOGY ON THE SURVIVAL RATES OF<br/>CHILDREN WITH LOW AND VERY LOW BIRTH<br/>WEIGHT</p>   |
| <p><b>Ala Cojocar</b><br/>AMELIORAREA CALITĂȚII ASISTENȚEI MEDICALE<br/>PRIMARE COPIILOR PRIN OPTIMIZAREA<br/>CADRULUI NORMATIV ÎN DOMENIUL OCROTIRII SĂ-<br/>NĂȚĂȚII ÎN REPUBLICA MOLDOVA</p>  | 54 | <p><b>Ala Cojocar</b><br/>IMPROVEMENT OF THE PRIMARY HEALTH CARE<br/>QUALITY FOR CHILDREN BY OPTIMIZING<br/>THE REGULATORY FRAMEWORK IN HEALTHCARE<br/>SYSTEM IN MOLDOVA</p>   |
| <p><b>Victoria Ciubotaru, Mihail Strătilă</b><br/>SERVICIILE DE SĂNĂTATE PRIETENOASE TINERILOR<br/>ÎN REPUBLICA MOLDOVA<br/>PRIN PRISMA STANDARDELOR DE CALITATE</p>  | 54 | <p><b>Victoria Ciubotaru, Mihail Strătilă</b><br/>YOUTH FRIENDLY HEALTH SERVICES IN<br/>MOLDOVA THROUGH QUALITY STANDARDS PRISM</p>  |

PROBLEME ACTUALE ALE SĂNĂTĂȚII SEXUAL-REPRODUCTIVE ALE ADOLESCENȚILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA	54	Galina Leșco ????????????????????????????????
ASPECTE CLINICO-PARACLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE TAHICARITMIILOR LA COPII	54	M. Rudi, Ina Palii, Lucia Pîrțu THE CLINICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS AT TACHYARRHYTHMIA IN CHILDREN
VARIABILITATEA RITMULUI CARDIAC - FACTOR DE PROGNOSTIC ÎN DEZVOLTAREA MALADIILOR CARDIOVASCULARE LA COPII	54	Lilia Romanciuc, Ninel Revenco HEART RATE VARIABILITY - PROGNOSIS FACTOR IN DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHILDREN
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPII: NOI TENDINȚE ȘI PROVOCĂRI	54	Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Lilia Bichir-Thoreac, Olga Erohina, Cristina Babii ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AT CHILDREN: NEW TRENDS AND ISSUES
FACTORII DE RISC ȘI PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE LA COPII CU SINDROMUL DOWN.	54	Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Olga Erohina, Lilia Bichir-Thoreac, Svetlana Tanasoglo RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF CONGENITAL HEART MALFORMATIONS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME.
INDICII DE SENSIBILITATE ȘI SPECIFICITATE A TESTELOR DIAGNOSTICE LA COPII CU ALERGIE ALIMENTARĂ	54	Ecaterina Stasii THE INDEXES OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF DIFFERENT DIAGNOSTIC TESTS IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY
PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE A ASTMULUI BRONȘIC LA COPII ÎN DIFERITE SCHEME DE TERAPIE DE CONTROL	54	Ecaterina Stasii, Olesea Nicu, Tatiana Gorelco, Tatiana Culeșin THE PECULIARITIES OF THE CLINICAL EVOLUTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN DEPENDING ON THE „CONTROLLER” THERAPY REGIMEN
OPTIMIZAREA TIMPANOSTOMIEI LA COPII	54	Svetlana Diacova IMPROVEMENT OF TYMPANOSTOMY IN CHILDREN
SCREENINGUL OTITEI MEDII LA COPII CU PATOLOGIE SOMATICĂ	54	Svetlana Diacova SCREENING OF OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH SOMATIC PATHOLOGY
PROBLEMA AMIGDALITEI CRONICE ÎN OTORINOLARINGOLOGIE ȘI PEDIATRIE (SINTEZĂ DE LITERATURĂ)	54	L. Danilov CHRONIC TONSILLITIS PROBLEM IN OTORHINOLARYNGOLOGY AND PEDIATRICS (LITERATURE REVIEW)
OPERAȚII DE RECONSTRUCȚIE ÎN DIFORMITĂȚILE SCOLIOTICE LA COPII	54	N.Șavga (jr.), N.Șavga RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN SCOLIOTIC DEFORMATIONS AT CHILDREN
EVALUAREA NEURODEVELOPMENTALĂ ÎN DINAMICA CREȘTERII COPILULUI SUSPECTAT PENTRU PROBLEME NEUROLOGICE	54	Svetlana Hadjiu NEURODEVELOPMENTAL ASSESSMENT IN THE GROWTH DYNAMICS OF THE CHILD SUSPECTED WITH NEUROLOGIC IMPAIRMENT
CONDUITA TERAPEUTICĂ A FEBREI LA COPII CU INFECȚII RESPIRATORII ACUTE	54	Ala Holban, Lilia Romanciuc, Georgeta Simon, Larisa Gangur, Lucia Galupa THE TREATMENT OF FEVER IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS
GENETIC RISK FACTORS FOR ASTHMA DEVELOPMENT IN MOLDOVAN CHILDREN	54	Cîrstea O., Vasilos L., Cojocaru A. Ivascenco T., Aseev M., Gorodișteanu-Cîrstea O., Aramă M., Savoschin D. ?????? ????????????????
PARAMETRII IMUNOLOGICI LA COPII CU INFECȚIE RESPIRATORIE ACUTĂ COASOCIATE CU INFECȚIA HERPETICĂ.	54	Tamara Turcanu IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ARI COASSOCIATED WITH HERPES' INFECTION
SEMNIFICAȚIA CLINICĂ A CRITERIILOR ELECTROCARDIOGRAFICE DE HIPERTROFIE VENTRICULARĂ STÂNGA LA COPII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ESENȚIALĂ	54	Olga Schițco, Adela Stamati, Olga Nicolova THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CRITERIA FOR LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN CHILDREN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION
ASTMUL BRONȘIC DREPT O MALADIE ECOLOGIC DETERMINATĂ	54	Marina Aramă CHILDHOOD ASTHMA AS AN ENVIRONMENTALLY DETERMINED DISEASE

- Svetlana Sciuca, Olga Dimitrova**  
??????  
????????  
????????????
- Svetlana Sciuca, Olga Dimitrova**  
ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PSEUDOMONAS  
AERUGINOSA PULMONARY INFECTION  
AT CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS
- Rodica Selevestru, Svetlana Şciuca**  
FENOTIPUL SINDROMULUI  
BRONHOOBSTRUCTIV LA COPII
- Rodica Selevestru, Svetlana Şciuca**  
THE PHENOTYPE OF THE BRONCHIAL  
OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN
- Oxana Turcu, Ala Jivalcovschi, Ana Guragata,  
Tatiana Macalet**  
FACTORI NEFAVORABILI MAJORI ÎN DEZVOLTAREA  
FIZICĂ A PACIENŢILOR CU FIBROZĂ CHISTICĂ
- Oxana Turcu, Ala Jivalcovschi, Ana Guragata,  
Tatiana Macalet**  
MAJOR RISK FACTORS FOR PHYSICAL  
DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS
- Ianoş Adam**  
PARTICULARITĂŢILE SIMPTOMATOLOGIEI RESPIRATO-  
RII ŞI VARIABILITATEA MANIFESTĂRILOR EXTRADI-  
GESTIVE LA COPIII CU BOALA DE REFLUX GASTROE-  
SOFAGIAN ASOCIATĂ ASTMULUI BRONŞIC
- Ianoş Adam**  
PECULIARITIES OF RESPIRATORY SYMPTOMS AND  
THE VARIABILITY OF EXTRADIGESTIVE MANIFESTATI-  
ONS IN CHILDREN WITH ASTHMA ASSOCIATED WITH  
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
- Ala Jivalcovschi, Tatiana Macalet, Ana Guragata,  
Oxana Turcu**  
SINDROMUL PSEUDOBARTER LA SUGARII CU FIBRO-  
ZĂ CHISTICĂ (CAZ CLINIC)
- Ala Jivalcovschi, Tatiana Macalet, Ana Guragata,  
Oxana Turcu**  
PSEUDO-BARTTER'S SYNDROME IN INFANTS WITH  
CYSTIC FIBROSIS (CASE REPORT)
- Calcii Cornelia**  
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE EPILEPSIILOR COPII-  
LOR DE VÂRSTĂ MICĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA
- Calcii Cornelia**  
EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF EPILEPSY IN YOUNG  
CHILDREN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA
- Daniela Pop, Dorin Farcău, Andrei Donea**  
EVALUAREA PARAMETRILOR MANOMETRICI ANO-  
RECTALI LA COPIII CU TULBURĂRI FUNCŢIONALE  
ALE TRACTULUI DIGESTIV INFERIOR
- Daniela Pop, Dorin Farcău, Andrei Donea**  
EVALUATION OF THE ANORECTAL MANOMETRIC PA-  
RAMETERS IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DISOR-  
DERS OF THE INFERIOR GASTROINTESTINAL TRACT

TEZE

POSTERE



#### COLEGIUL DE REDACŢIE

Preşedintele de onoare a consiliului de redacţie **E. GLADUN**  
Preşedintele executiv a consiliului de redacţie **P. STRATULAT**  
Vice-preşedinte **V. FRIPTU**  
Vice-preşedinte **Ludmila ETCO**  
Secretar responsabil **M. ŞTEMBERG**  
**Membri: EVA GUDUMAC, OLGA CERNEŢCHI,  
LIUBOV VASILOS, G. BOIAN, V. MOŞIN, NINEL  
REVENCO, ALA CURTEANU, M. ROTARU**

#### CONSILIUL DE REDACŢIE

**A. ALIAMAZEAN** (Rusia), **V. ANCAR** (România), **B. VENŢCOVSCHI**  
(Ucraina), **P. VÂRTEJ** (România), **G. LAZDANE** (Danemarca), **F. DAHNO**  
(Ucraina), **D. DEVICTOR** (Franţa), **V. ZAPOROJAN** (Ucraina), **G. COVALCIUC**  
(Moldova), **G.H. PALADI** (Moldova), **M. ROTARU** (Moldova), **A. SERBENCO**  
(Moldova), **M. RUDI** (Moldova), **Vera SMETNIC** (Rusia), **Elena UVAROVA**  
(Rusia), **F. STAMATIAN** (România), **F. UXA** (Italia), **M. CARRAPATO**  
(Portugalia), **A. ANSTAKLIS** (Grecia), **Alberta BACCI** (Danemarca), **Elizaveta  
ŞUNICO** (Ucraina), **Silvia STOICESCU** (România), **V. MAIDANNIC** (Ucraina),  
**M. STAMATIN** (România), **J. GARDOSI** (Maria Britanie).

**Adresa redacţiei:** 2032, Republica Moldova,  
Chişinău, str. Burebista, 93, bir. 115 Tel.: 55-96-62

Вестник перинатологии  
Научно-практический журнал  
Ответственность за достоверность информации, содержащейся в  
рекламных материалах, несут рекламодатели

Revista a fost înregistrată la Ministerul de justiţie al Republicii Moldova a 03.06. 1998.  
Certificat de înregistrare Nr. 48  
Redactor V. Batâr/ Redactor tehnic şi artistic C. Marius  
Tiparul a fost executat la Tipografia "Reclama" sub Comanda nr. 304, tiraj 500 ex.  
Chişinău, str. Alexandru cel Bun 111.



П.М. Стратулат, А.М. Куртяну, Т.Н. Карауш  
**РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПО УЛУЧШЕНИЮ  
ПЕРИНАТАЛЬНОГО УХОДА В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА**

ГМСУ Институт Матери и Ребенка, г. Кишинев, Республика Молдова (директор – к. м. н., доцент, Ш. Гацкан)

**SUMMARY**

**RESULTS OF THE IMPLEMENTATION OF NATIONAL PROGRAMS AIMED TO IMPROVE PERINATAL  
CARE SYSTEM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

*The demographic crisis in the Republic of Moldova is characterized by the birth rate decrease (77,1 per thousand births in 1990, compared with 39,4 thousand births in 2012), a negative natural increase since 1999, the high emigration of the population of reproductive age and relative growth of total mortality rates (9,7/1,000 in 1990, compared to 11,1/1,000 in 2012.) Although the above indexes indicate the depopulation trend, the improvement and modernization of medical perinatal care have greatly reduced perinatal and neonatal mortality. Ambiguous situation is observed while analysing maternal mortality.*

*The Republic of Moldova has proposed to implement the Tasks nr. 5 and 6 based on the example of the international implementation. Table 1 shows the expected and the achieved results in 2006, 2010 and 2012, as well as the expected results in 2015 on the example of children aged 0-5 years, as well as on the example of their mothers. The table shows that in 2006, MDG-5 has been reached by all indicators. Given the fact that the official registration of live- and stillborn has accepted the WHO criteria only in 2008, in 2010 the achieved results have exceeded the expected indexes of about 2/1000.*

*The analysis of indicators of perinatal mortality (PM) dynamics has shown that it has been a decrease of approximately 52% over the 1990-2012 period (from 15,8 ‰ to 8,3 ‰ in the weight category of > 1000 g and 24,2 ‰ to 11,6 ‰ in the weight category of 500 g). The PM indicator in the country in 2012 was 11,6 per 1,000 live births and stillbirths, and was slightly lower than in 2011 by 8%.*

Демографический кризис в Республике Молдова характеризуется падением рождаемости (77,1 тысяч родов в 1990 году по сравнению с 39,4 тыс. родов в 2012 году), отрицательным естественным приростом с 1999 года, высокой эмиграцией населения репродуктивного возраста и относительного роста показателей общей смертности (9,7/1000 в 1990 году по сравнению с 11,1/1000 в 2012 году). Несмотря на то, что вышеуказанные показатели указывают на депопуляцию населения, совершенствование и модернизация медицинской перинатальной помощи способствовали значительному снижению уровня перинатальной и неонатальной смертности. Неоднозначная ситуация наблюдается при анализе материнской смертности.

Показатели перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных и детей первого года жизни определяют здоровье будущих поколений и место РМ среди цивилизованных стран, потому, задачу снижения перинатальной и младенческой смертности остается актуальной. Угрозой для безопасности страны является сохраняющаяся тенденция преобладания смертности над рождаемостью. Перинатальная смертность является основной со-

ставляющей младенческой смертности и зависит от качества оказанной перинатальной медицинской помощи и от социально-экономического положения и качества жизни населения. Также здоровье новорожденных, особенно недоношенных с очень низким и экстремальным весом при рождении, нераздельно зависит от состояния здоровья матери и от качества и доступности оказанного дородового ухода, от уровня оказанных акушерских и неонатальных медицинских услуг. В республике 99,5% всех родов имеют место в акушерских стационарах, 99% из деторождений обслуживаются квалифицированным медицинским персоналом, также действует трехуровневая система оказания перинатальной помощи и система направлений для обеспечения доступа к акушерской и неонатальной неотложной помощи, направленной на спасение жизни.

Несмотря на достигнутые успехи в снижении перинатальной смертности, этот показатель в два раза выше, чем в большинстве европейских стран. Однако наш опыт показывает, что даже в условиях ограниченных ресурсов возможно достичь положительных результатов снижения показателей смертности и заболеваемости.

**Часть 1. Достижение Целей развития тысячелетия и динамика показателей перинатального здоровья в Республике Молдова**

Улучшение здоровья матерей, новорожденных и детей до 5 лет является одной из Целей Развития Тысячелетия (ЦТР), которые Республика Молдова, наряду с другими 188 странами, обязалась исполнить до 2015 года.

Республика Молдова предложила реализовать Задачи № 5 и № 6 на примере международной реализации. В таблице 1 представлены ожидаемые и

достигнутые результаты в 2006, 2010 и 2012 годах, а также ожидаемые результаты в 2015 году на примере детей в возрасте до года, от 0 до 5 лет, а так же на примере матерей. Из таблицы видно, что в 2006 году ЦРТ-5 была достигнута по всем показателям. Учитывая тот факт, что официальная регистрация живо - и мертворожденных младенцев перешла на критерии ВОЗ только в 2008 году, в 2010 году достигнутые показатели превысили ожидаемые показатели примерно на 2/1000.

Таблица 1

**ЦРТ-5 и ЦРТ-6 в Республике Молдова, достигнутые результаты в 2006, 2010 и ожидаемые в 2015 гг**

Задача 5: Сокращение на 2/3 показателя смертности детей до 5 лет в период с 1990-2015						
Показатели	2006		2010		2012	2015
	запланированные	достигнутые*	запланированные	достигнутые**	достигнутые**	ожидаемые
Показатель материнской смертности, на 100 тысяч родившихся живыми	28	17,0	15,5	44,5	30,4	13,3
Показатель смертности до 5 лет, на 1000 родившихся живыми	20,7	14,0	18,6	13,6	12,1	15,3
Показатель младенческой смертности, на 1000 родившихся живыми	18,5	11,8	16,3	11,8	9,8	13,2

\* - показатель, высчитанный весом новорожденного от 1000 г, \*\* - показатель, высчитанный весом новорожденного от 500 г.

**1. Материнская смертность.**

Нами была исследована динамика показателя материнской смертности и долгосрочные тенденции ее изменения.

На рисунке 1 представлены картографированные показатели материнской смертности во всех территориально-административных единицах республики, где функционируют родильные дома, что позволило сравнить эти показатели за три

пятилетних периода (1990-1994, 2000-2004, гг. и 2011-2012 гг.). В целом этот показатель остается неизменным в течение последних лет с незначительным лишь увеличением, зарегистрированным в 2008, 2010 и 2012 гг.

**2. Перинатальная смертность.** Основным показателем, рекомендованным ВОЗ для оценки доступа к перинатальному уходу и оценки его качества, является *перинатальная смертность* (ПС). [1].

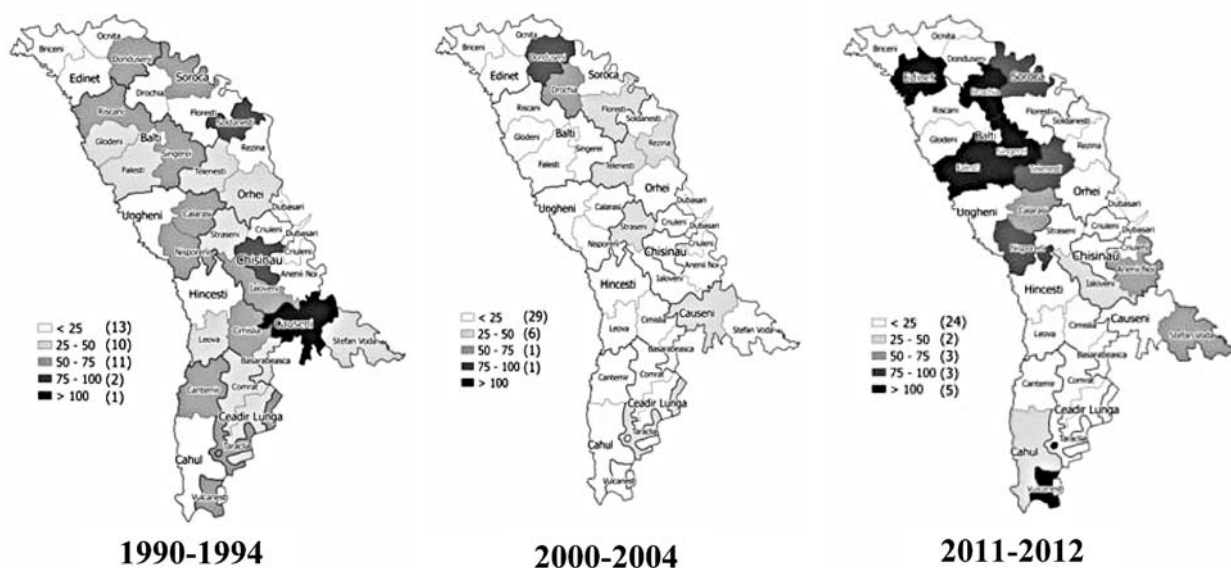


Рис. 1. Показатель материнской смертности в 3 периодах времени



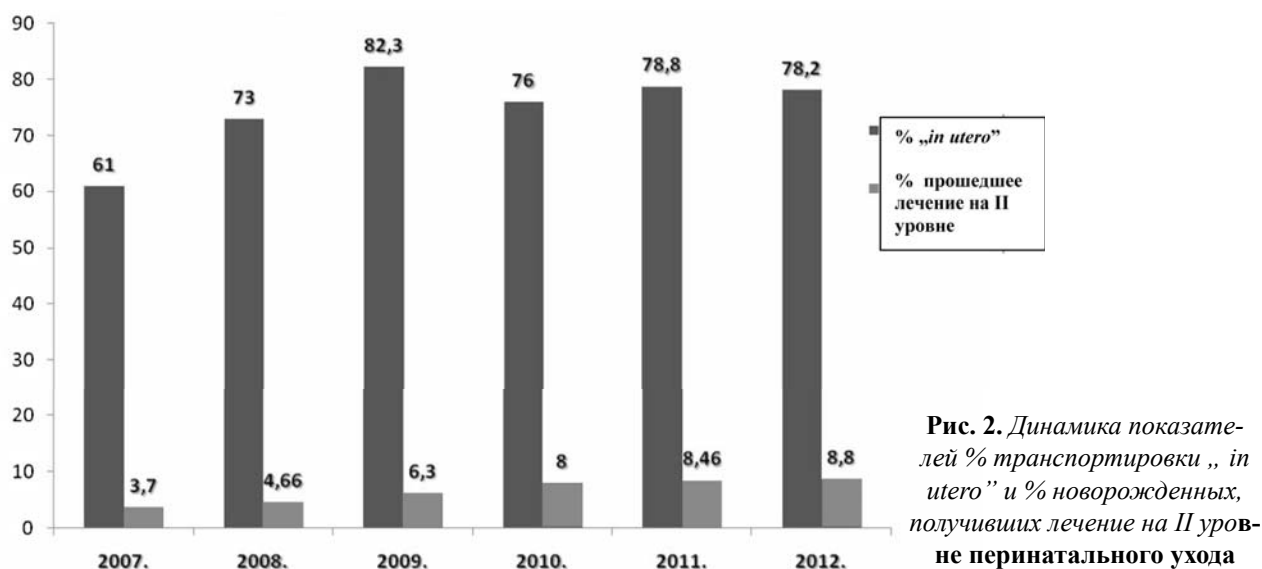
В республике в несколько этапов была внедрена Национальная Программа по перинатологии, где каждый из этапов продвигал конкретные вмешательства, направленные на снижение перинатальной и неонатальной смертности.

Так, за период 1998-2002 была создана трехуровневая перинатальная служба, начала функционировать система направления случаев на соответствующие уровни ухода, и были внедрены рентабельные перинатальные вмешательства рекомендованные ВОЗ, направленные на улучшение помощи доношенным новорожденным в неонатальном уходе.

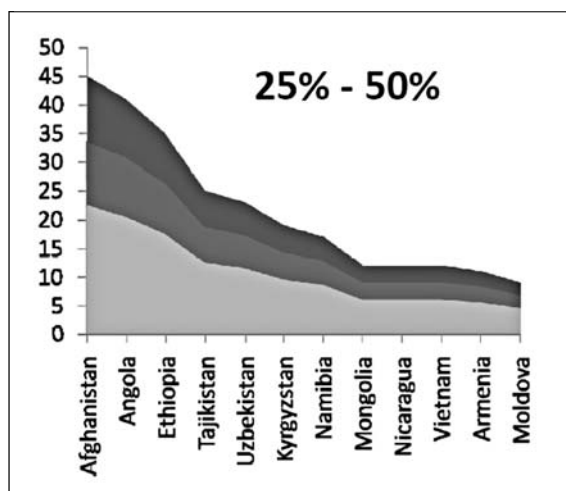
Динамика показателей на рис.2 указывает на увеличение числа детей, транспортированных «in utero» и получивших лечение на II уровне за период 2007-2012 гг..

В период 2003-2007 была оптимизирована система направления и транспортировки беременных женщин и новорожденных, были созданы и начали внедряться первые клинические протоколы, активно внедрялись эффективные вмешательства в дородовой уход, проводились на национальном уровне коммуникационные кампании, направленные на улучшение дородового ухода и на повышение уровня знаний матерей / семей о признаках угрозы здоровью и жизни детей до года, была создана система мониторинга показателей материнского и перинатального здоровья.

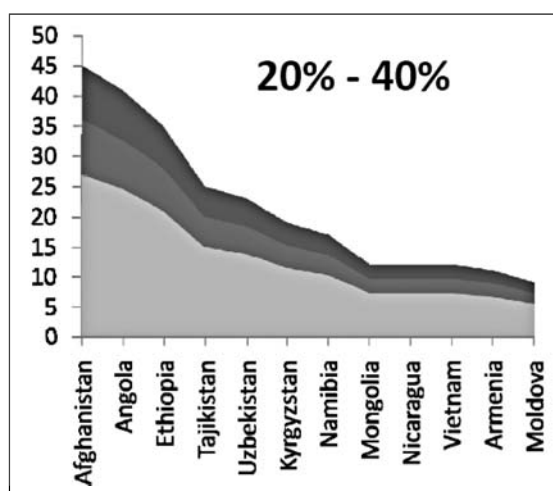
С 2007 года начался период модернизации перинатальной помощи, высокотехнологичные технологии были внедрены в перинатальный и в частности в неонатальный уход, учитывая, что официальная регистрация новорожденных перешла на рекомендации ВОЗ.



**Рис. 2.** Динамика показателей % транспортировки „in utero“ и % новорожденных, получивших лечение на II уровне перинатального ухода



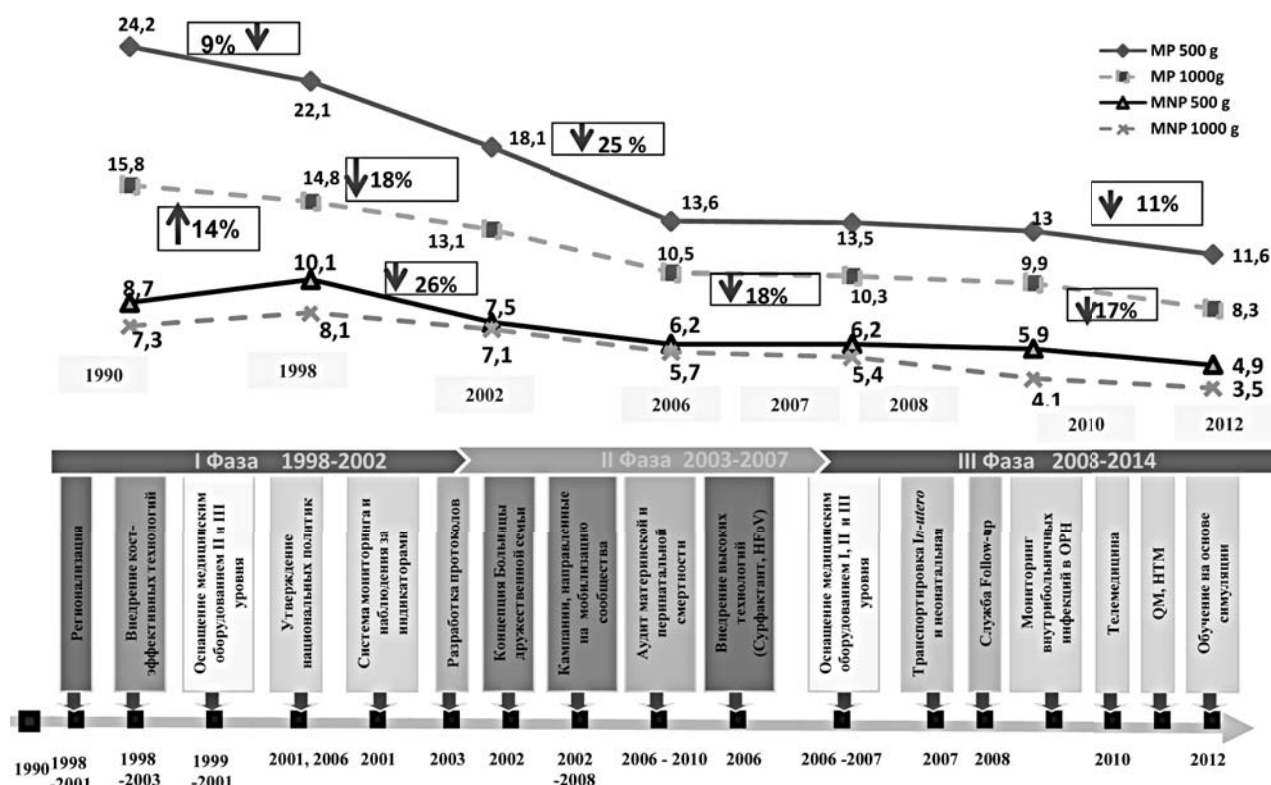
**Рис. 3 а.** Комплекс вмешательств с доказанной эффективностью и влияние на неонатальную смертность в интранатальном периоде, антенатальное применение кортикостероидов при преждевременных родах



**Рис. 3 б.** Комплекс вмешательств с доказанной эффективностью и влияние на неонатальную смертность в постнатальном периоде, особая помощь для новорожденных низкой массой тела: дополнительное тепло, гигиена, кормление

Исследование, проведенное в 78 странах мира и опубликованное в журнале Lancet, 2005 (авторами Darmstadt GL, et al) показало, что в результате внедрения в этих странах эффективных технологий для предотвращения смерти новорожденных, только в 5 странах имело место снижение неонатальной смертности, в том числе и в Республике Молдова. Анализ показал, что усиление антенатальной, интранатальной и постнатальной помощи за счет мероприятий, проводимых в рамках

оказания помощи матери во время беременности, во время родов и постнатальном периоде может способствовать снижению неонатальной смертности. Согласно этому исследованию, Республике Молдова удалось сократить смертность на 10% вследствие **применения кортикостероидов во время преждевременных родов**, и на 14% вследствие оказания **особой помощи новорожденным с низкой массой тела, такой как: дополнительное тепло, гигиена, кормление** (рис. 3).



Анализ динамики показателя перинатальной смертности (ПС) показал, что имело место его сокращение приблизительно на **52%** в течение 1990-2012 годов (с **15,8%** до **8,3%** в весовой категории **> 1000 г** и с **24,2%** до **11,6%** в весовой категории от **500 г**) (рис. 3). Показатель ПС в стране в 2012 году составил 11,6 на 1000 детей, родившихся живыми и мертвыми, и был несколько ниже показателя 2011 года на 8%. Самый высокий темп снижения перинатальной смертности отмечается в период с 1990 до 2006 на 34%, тогда как неонатальная смертность снизилась равномерно за этот период (рис. 4).

Анализ показателя ПС в некоторых странах региона и в странах СНГ показал, что этот показатель: **в России составляет 7,2%** (по официальной статистике от 1000 г), **10,0% в Украине, 3,8% в Беларуси, и 8% в Румынии** [9]. То есть хотелось бы отметить, что показатель ПС в стране, хотя и имеет динамику снижения, является выше, чем в странах Европейского Союза и в некоторых стран СНГ (рис. 5)

Основные причины ПС в республике согласно данных в 2012 году являются: **асфиксия**, которая составляет 44,5%, **на втором месте - врожденные аномалии** (17,3%), а на третьем месте - **инфекции** (16,3%), **СДР** (11,3%), **травма** (0,23%), и **другие причины** (9,9%).

**Асфиксия и врожденные аномалии** остаются основными проблемами, с которыми по-прежнему сталкиваются профессионалы, работающие в перинатальной сфере. Сокращение врожденных пороков развития, как основной причины перинатальной смертности, взаимосвязано с другими отраслями медицины, такими как: регулярное антенатальное наблюдение и эффективное консультирование в системе перинатальной медицинской помощи, детская хирургия. Частота врожденных пороков развития в Молдове существенно не отличается от среднего показателя этих заболеваний в европейских странах, согласно базы данных Международного Регистра Врожденных Аномалий. В любом случае, эта причина смертности гораздо

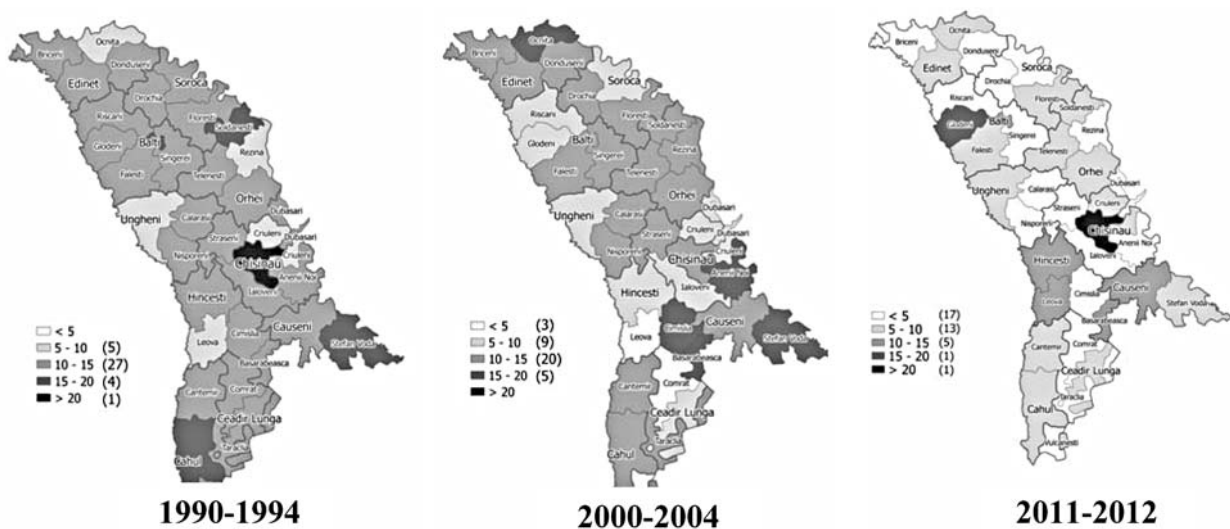


Рис. 4. Показатель перинатальной смертности в 3 периодах времени

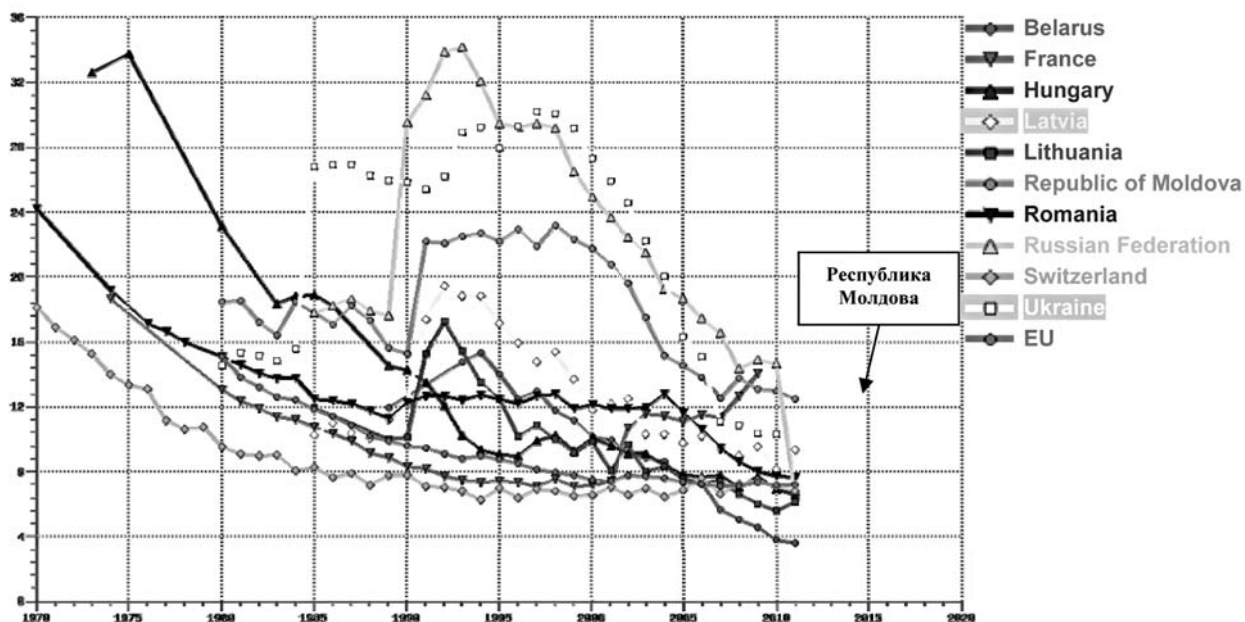


Рис. 5. Динамика перинатальной смертности (Data from WHO, Europe, European HFA database, January 2012)



Рис. 6. Структура перинатальной смертности (согласно данным официальной статистики, 2012)

труднее поддается контролю и остается одной из основных причин перинатальной смертности, даже в развитых странах.

**Часть 2. Преждевременные роды. Выживаемость недоношенных детей. Аспекты транспортировки in utero и беременных женщин**

**1. Преждевременные роды** являются основным фактором неонатальной заболеваемости и смертности с долгосрочными негативными последствиями для здоровья. [1, 3, 7] Недоношенные дети более часто страдают от *детского церебрального паралича, сенсорного дефицита, сталкиваются с проблемами с обучаемостью и респираторными заболеваниями* по сравнению с детьми, рожденными в срок. Оценки показывают, что в 2005 году в США расходы на медицинские ресурсы, образование и снижение производительности, связанных с преждевременными родами, составили более 26,2 миллиардов \$. [7]

Из всех случаев ранней неонатальной смертности, не связанных с врожденными дефектами, 28% имеют место из-за преждевременных родов. [2,7] В некоторых развитых странах заявленный показатель частоты преждевременных родов включен в диапазон от 5% до 7% живых новорожденных, но по оценкам этот показатель значительно выше в развивающихся странах. [5, 7]

**Недоношенная беременность на сроке до 32 г.н. характеризует репродуктивное здоро-**

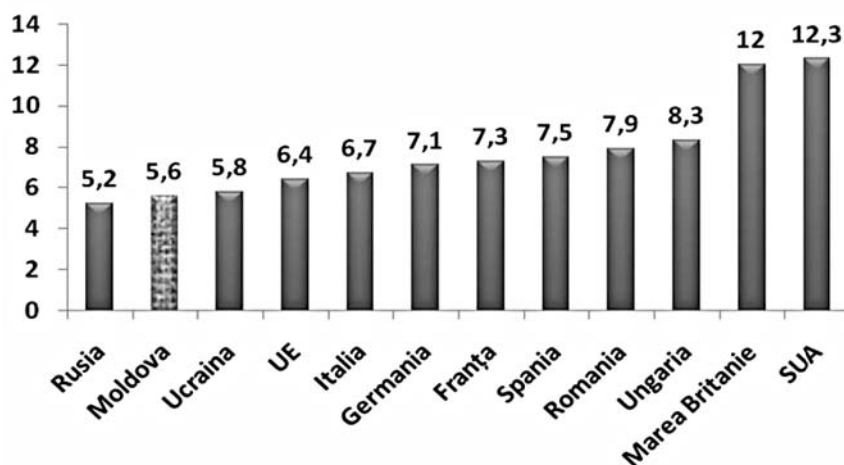
**вье и представляет собой медико-социальную проблему** (дородовой уход, консультирование, социально-экономический статус женщин, вредные привычки, передаваемые половым путем заболеваний и т.д.) [1, 4, 5].

Для снижения смертности недоношенных детей ВОЗ рекомендует *три основные стратегии*:

1. Сокращение количества преждевременных родов (в частности, родов на сроке 22 и 24 г.н.).

2. Внедрение дорогих медицинских технологий (сурфактант, СРАР, высокочастотная вентиляция, уход за детьми в инкубаторах с двойными стенками и их постоянный мониторинг), а так же обеспечение надлежащих санитарно-гигиенических и эпидемиологических условий (горячая вода, адекватная комнатная температура (26-28°C), система вентиляции воздуха в родильных комнатах, стерильный воздух в палатах интенсивной терапии).

3. Дополнительная подготовка акушеров в принятии преждевременных родов при рождении недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела (для перинатальных центров, где имеют место преждевременные роды, необходимо подготовить 1-2 команды специалистов акушеров и акушерок, специализирующихся на принятии таких родов, а также обучить неонатологов уходу за такими новорожденными с использованием современных технологий).



**Рис. 7.** Удельный вес преждевременных родов в некоторых странах СНГ, ЕС и США (%)

Анализируя данные на рис. 7 и сравнивая их с аналогичными показателями стран СНГ, таких как *Россия (5,2%, не включает родившихся до 28 г.н.), Украина (5,8%), а также показателями Румынии (7,9%), ЕС (6,4%),* можем отметить, что Молдова имеет один из самых низких показателей преждевременных родов (**5,6%**) в Европе и среди стран СНГ [2, 7, 9]. Показатель преждевременных родов в Молдове идентичен показателям некоторых стран: Латва, Литве, Дании, Ирландии и Словении.

Из сказанного выше можно заключить, что по сравнению со многими странами, Молдова переживает труднообъяснимое явление - очень низкий процент преждевременных родов на фоне нижесредней рождаемости.

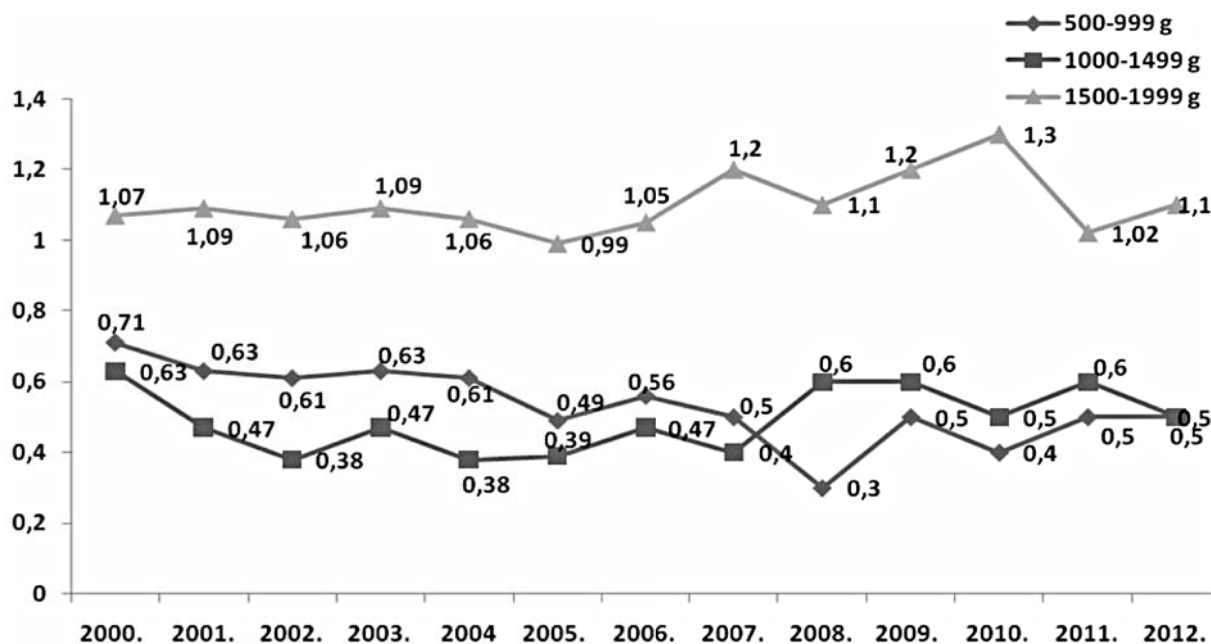
**2. Выживание новорожденных.** Рождение недоношенных детей является одной из наиболее важных проблем в области перинатологии. Дети, родившиеся преждевременно, умирают гораздо чаще, чем дети, рожденные в срок, в течение

неонатального периода (0-28 дней) и в течение первого года жизни [7]. Основными причинами младенческой смертности в США являются: преждевременные роды, низкий вес при рождении и врожденные пороки развития. [7]

**Существенное сокращение младенческой и детской смертности в последние десятилетия имело место благодаря улучшению акушерской помощи в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, особенно за детьми, родившимся преждевременно и очень маленькими для гестационного возраста [1, 6].**

Как правило, детей с массой тела менее 1000 г составляет менее 1% от всех новорожденных.

Если проанализировать данные на рис. 9, можно сделать вывод, что % детей, рожденных в весовых категориях 500-999 гр. и 1000-1499 гр. в течение последних трех лет, является стабильным, и наоборот - % детей, рожденных в весовых категориях 1500-1999 гр. растет, и вероятно, причиной этого роста являются повышение качества ухода и применимости вмешательств из пакета “Здоровье матери (репродуктивное)”, которые являются жизненно важными для сокращения преждевременных родов.



**Рис. 9.** Динамика удельного веса детей, зарегистрированных в весовых категориях 500-999 гр., 1000—1499 гр. и 1500-1999 гр. на 100 детей, родившихся живыми и мертвыми, в соответствии с таблицей Babies, 2000-2012

Для сравнения представляем данные Департамента статистики России [9], согласно которым доля детей в весовой категории детей, родившихся живыми, массой тела менее 1000 гр. составляет 0,28%, в категории 1000-1499 гр. - 0,5%, и в категории 1500-1999 гр. – 1,5%.

В Молдове, как и в остальных бывших советских республиках (кроме России), показатель смертности включает в себя случаи **мертворождаемости и ранней неонатальной смертности, после 22 недель беременности или детей, родившихся с массой тела менее 500 г, в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Переход официальной статистики к критериям ВОЗ в 2008 привел к увеличению показателя перинатальной смертности (ПС) на  $\approx 3,4\%$  и на  $1,2\%$   $\approx$  показателя РНС в том году.**

На рис. 10 представлен процент детей, рожденных и выживших в основных четырех категориях

**веса: 500-999 гр. (ЭНВР - экстремально низкий вес при рождении), 1000-1499 гр. (ОНВР - очень низкий вес при рождении), 1500-1999 гр. (НВР - низкий вес при рождении) и 2000-2500 гр. (нормальный вес при рождении).** В 2012 году уровень выживания детей в категории веса до 1000 гр. при рождении составил  $\approx 43,7\%$ , 80,6% в весовой категории 1000-1499 гр., 95,9% в весовой категории 1500-1999 гр. и 98,8% в категории 2000-2500 гр. Мы должны признать, что выживаемость детей весом до 1000 гр. остается низкой, хотя в течение последних 10 лет этот показатель увеличился на 35%. Также имеет смысл и утверждение, что выживание данного контингента детей выросло после 2006 года, когда были внедрены высокоэффективные технологии.

**Эти данные можно сравнить с аналогичными данными России, где этот показатель значительно выше, чем в Молдове, и где имеет место**

более высокий показатель выживаемости детей в весовой категории 500-999 гр. - 53%, в весовой категории 1500-1999 гр. - 88%, в категории 2000-2500 гр. - 99%, но необходимо отметить, что

Россия начала регистрировать детей с 22 недель беременности или детей, родившихся с массой тела менее 500 г, в соответствии с рекомендациями ВОЗ только с 2012 года (рис.10). [9].

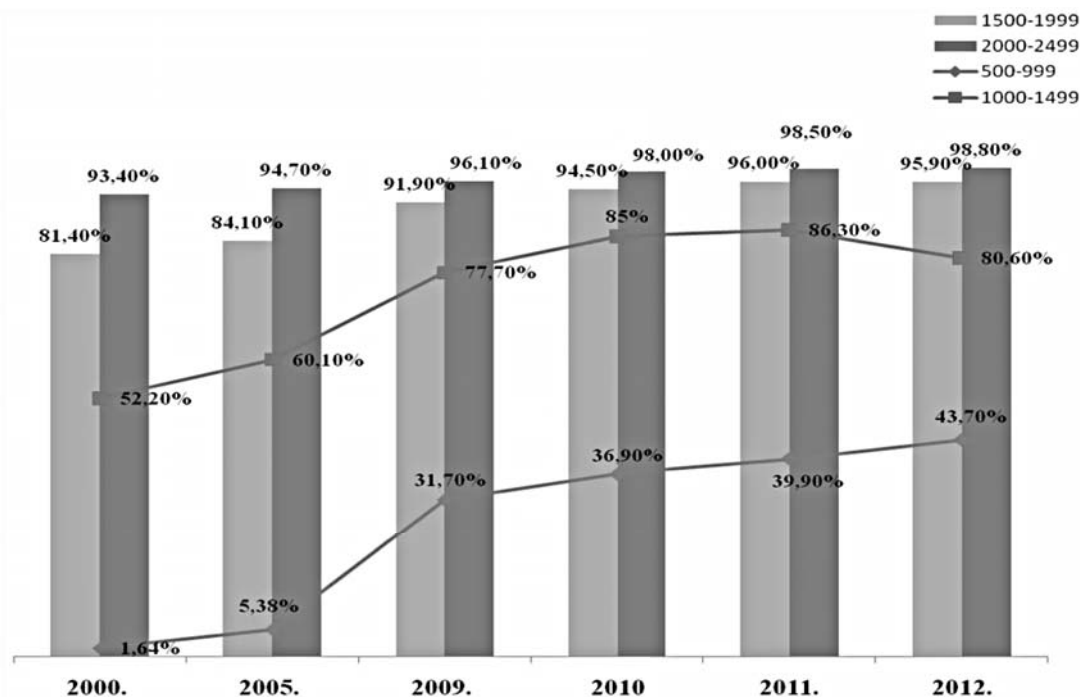


Рис.10. Показатель выживаемости новорожденных в разных весовых категориях

Средний показатель выживаемости недоношенных новорожденных в западных странах составляет 17% для детей возрастом 23 нед. беременности, 39% для детей возрастом 24 нед. беременности, 50% для детей возрастом 25 г. нед. беременности, 80% для новорожденных возрастом 26 нед. беременности, 90% возрастом 27 недель беременности. Как видно, не все недоношенные дети выживают, определенный % тех, кто выживает, на протяжении всей жизни страдают от физических и психических проблем. [2, 7]

Выживание новорожденных с низкой и очень низкой массой при рождении зависит не только от ухода за новорожденным и использования современного оборудования, но, в значительной степени, и от контроля за беременными женщинами, и, в частности проведения родов. К сожалению, анализ случаев смертности в данной весовой категории показывает, что ведение родов детей, рожденных с очень низкой массой тела (<1000 гр), остается неизменным и аналогичным показателям прошлых лет, которые рассматривались как аборт, что приводит к рождению таких детей с очень тяжелой асфиксией и метаболической декомпенсированностью.

Использование современных технологий позволяет выжить недоношенным детям во многих развитых странах, но они не являются широко до-

ступными в развивающихся странах. Таким образом, разработка стратегий для улучшения доступа к эффективной помощи в развивающихся странах должна оставаться приоритетом - исследовательским и практическим. Развитие этих стратегий будет зависеть от лучшего понимания этиологии преждевременных родов и улучшит оценку частоты преждевременных родов на государственном уровне. Наш анализ является шагом вперед в этом направлении.

Для обеспечения лучшего качества жизни недоношенных детей с НВР не достаточно лишь обеспечить их выживаемость во время неонатального периода, необходимо вести наблюдение за такими детьми по крайней мере в течение первых двух лет их жизни, оценивая риск нарушений нервно-психического развития и разрабатывая индивидуальный план раннего вмешательства. Такие системы мониторинга новорожденных есть во всех развитых странах, благодаря этим системам тяжесть нервных заболеваний сократилась в группе этих детей.

#### Выводы:

**Часть 1. Достижение Целей развития тысячелетия и динамики показателей перинатального здоровья в Республике Молдова**

1. В условиях существующей демографической

ситуации и тенденции депопуляции и растущей миграции, жизнь каждой матери и каждого ребенка является незаменимой ценностью. Стратегическим направлением в будущем является дальнейшее развитие и улучшение качества акушерских и неонатальных услуг в трех крупных учреждениях республики, где имеют место почти 50% всех родов и от работы которых зависит здоровье населения страны.

2. Сокращение перинатальной смертности на 52% (при подсчете показателя от массы тела при рождении 500 г) в период с 1990 по 2012 гг. произошло в значительной степени в ходе реализации Перинатальной Программы (1998-2012), что количественно выражается в 39% снижении в основном за счет ранней неонатальной смертности. Стремительный темп сокращения неонатальной смертности до 2006 - 2007 гг. имел место в основном среди доношенных детей благодаря применению недорогих и эффективных технологий. С 2007 года из-за эффективного внедрения высоких технологий, уход за новорожденными сосредоточился на недоношенных детях, что способствовало их выживанию. Укрепление неонатальной службы (оборудование, уровень знаний, изменение практик ухода и т.д.) начиная с 2007 года, не может привести к быстрому снижению показателей РНС за короткое время за счет преждевременно рожденных новорожденных. **Это длительный процесс и он зависит не только от улучшения ухода за новорожденными, но и от здоровья женщин и ухода, который женщины получают, а так же от условий ведения родов недоношенного ребенка, которые, к сожалению, сегодня ничем не отличаются от условий ведения родов детей, рожденных в срок.**

3. Своевременное распознавание риска развития осложнений беременности и родов со своевременным обращением на рекомендуемый уровень ухода за беременными женщинами сегодня, к сожалению, не находится на должном уровне и представляет собой потенциал для снижения дородовой смертности.

## **Часть 2. Преждевременные роды. Выживаемость недоношенных детей. Вопросы транспортировки in utero и беременных женщин**

4. Переход на регистрацию детей, родившихся живыми и мертвыми, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2008), был необходим для того, чтобы сделать прозрачными национальные показатели на международном уровне. Сложившаяся ситуация требует необходимость перехода к следующему шагу, а именно, к разработке организационно-методологических, правовых и этических норм по уходу за данными детьми в зависимости от их гестационного возраста. В этом контексте край-

не важно прийти к консенсусу между врачами – акушерами-гинекологами и неонатологами – по вопросам ухода за этими детьми на основе оптимизации сотрудничества и преемственности в работе данных специалистов. Первые шаги в этом направлении проделаны.

5. Перспективами снижения неонатальной и младенческой смертности среди недоношенных детей являются улучшение службы прогнозирования и предотвращения преждевременных родов и осложнений, связанных с недоношенностью, таких как ВЖК и СДР, а так же повышение доступности и качества неонатальной и педиатрической служб.

6. Увеличение количества выживших новорожденных в последние годы предусматривает создание и укрепление других аспектов медицинских услуг, связанных не только с острым лечением осложнений неонатального периода, но с ранним вмешательством, индивидуальной коррекцией и реабилитацией. Шаги в этом направлении реализуются благодаря сотрудничеству между Министерством Здравоохранения, государственными и международными учреждениями.

## **Литература:**

1. Healthy newborn. Joy Lawn. Brian J. McCarthy. 2000
2. *Funai E.* Preterm Labour. Up-to-date 2007.
3. *Wildman K, Blondel B, Nijhuis J, Defoort P, Bakoula C.* European indicators of health care during pregnancy, delivery and the postpartum period. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;111:S53-65.
4. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. Не оставим без внимания каждую мать, каждого ребенка. ВОЗ, 2005 г.
5. Здоровье матерей и новорожденных в Европейском регионе ВОЗ: актуальные задачи и пути их решения. ВОЗ, 2009.
6. *Joy Lawn, Brian J. McCarthy, Susan Rae Ross, Denise Giles.* The Healthy Newborn. A Reference Manual for Program Managers, The WHO Collaborating Center in Reproductive Health, CDC, The Health Unit Care, CCHI, Care – CDC Health Initiative, Version 1.1
7. *Richard E. Behrman, Adrienne Stith Butler.* Preterm birth. Causes, consequences, and prevention. The National Academies Press, Washington, USA
8. *European Perinatal Health Report by the Euro-Peristat project in collaboration with SCPE, Eurocat&Euroneostat. 2008.*
9. *Суханова Л.П., Кузнецова Т.В.* Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм №№13, 32). Социальные аспекты здоровья населения. Электронный научный журнал.
10. *Darmstadt GL, et al:* Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? // Lancet 365:977-988, 2005

Eva Gudumac, Irina Livșiț  
**PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI LA COPIL**  
*Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziology pediatrică (director – Acad. Eva Gudumac)*  
*IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)*

#### SUMMARY

#### SURGICAL DISORDERS OF THE MEDIASTINUM IN CHILDREN

**Key words:** surgery, mediastinum, children

**Background.** Surgical disorders of the mediastinum are difficult to diagnose and manage in children.

*The aim of our study was to demonstrate peculiarities and the diversity of clinical manifestations and surgical treatment for tumors of the mediastinum in children, according to the anatomical location.*

*Over the last 25 years, the frequency of malignant tumors of the mediastinum in children has increased from 7% to 47% (most of them begin neurogenic tumors). Malignant tumors are found in 60-75% of cases of all tumors. The frequency of malignant tumors of the mediastinum is 20-57%, and the detection rate of primary mediastinal tumors is 0.38%.*

**Materials and methods.** This article presents same data from our clinic, which clearly demonstrate the clinical manifestations, diagnosis and surgical treatment of children with tumors of the mediastinum.

**Results.** We came to the conclusion that the presentation of these clinical observations illustrates clearly the complexity of the diagnosis and treatment of tumors mediastinal, and also shows how sometimes, they have may atypical manifestations.

**Conclusions:**

1. Recently, due to the wide spread of the ultrasonographic method and computed tomography, the frequency of detection of mediastinal tumors increased.
2. In some patients the tumors are asymptomatic for a long time and present a random finding during examination for other diseases or during a routine health checkup management.
3. Localization of the tumor and the risk of malignancy requires surgical.
4. When choosing a treatment strategy must be taken into account certain criteria such as localization of the tumor (left or right), the process extent, the age, general condition of the child, and no doubt, skills of the surgeon.

#### РЕЗЮМЕ

#### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ СРЕДОСТЕНИЯ У ДЕТЕЙ

**Актуальность темы.** Хирургические заболевания средостения трудны для ранней диагностики и лечения.

*За последние 25 лет частота злокачественных опухолей средостения у детей увеличилась с 7% до 47% (преобладают нейрогенные опухоли). Злокачественные новообразования встречаются в 60-75% случаев от всех опухолей. Частота малигнизации опухолей средостения составляет 20-57%, а частота выявления первичных опухолей средостения – 0,38%.*

**Целью** нашего исследования является демонстрация особенностей и разнообразия клинических проявлений и хирургической тактики при опухолях средостения у детей в зависимости от анатомической локализации.

**Материал и методы.** В данной статье представлены несколько случаев из практики нашей клиники, которые наглядно демонстрируют клинические проявления, методы диагностики и хирургического лечения детей с опухолями средостения.

**Результаты.** Мы пришли к выводу, что представление этих клинических наблюдений хорошо иллюстрирует сложность диагностики и лечения опухолей средостения, а также показывает, атипичность проявлений опухолей средостения.

**Выводы:**

1. В последнее время, благодаря широкому распространению ультразвукового исследования и компьютерной томографии, частота выявления опухолей средостения увеличилась.
2. У некоторых пациентов опухоли длительное время протекают бессимптомно и являются случайной на-



ходкой во время обследования по поводу другого заболевания или во время профилактического осмотра.

3. Локализация опухоли и высокий риск озлокачествления обязывают прибегать к хирургическому вмешательству.

4. При выборе тактики лечения учитываются такие критерии, как локализация (слева или справа), распространенность процесса, возраст и общее состояние ребёнка, и без сомнения, профессиональные навыки хирурга.

**Actualitatea temei.** Patologia chirurgicală a mediastinului este frecvent întâlnită la copii. Tabloul clinic variabil și uneori nespecific al afecțiunilor mediastinului situate fie în mediastinul anterior, mijlociu, inferior sau posterior îi conferă la unii pacienți dificultăți de diagnostic și de tratament chirurgical.

**Scopul studiului** nostru este determinarea frecvenței și originii formațiunilor tumorale în aria noastră geografică, stabilirea comportamentului lor clinic, analiza comparativă a caracteristicilor anatomo-clinice și a tehnicilor chirurgicale la copiii cu afecțiuni tumorale ale mediastinului.

**Obiective:** Formațiunile tumorale ale mediastinului și chirurgia modernă presupun nu numai scăderea ratei de recidivă, ci și o recuperare rapidă, durere post-operatorie minimă, scăderea costurilor acestor tehnici chirurgicale, reducerea invalidității și a deceselor. Caracteristicile epidemiologice legate de incidența globală, vârstă, tehnicile chirurgicale folosite în Republica Moldova se suprapun cu datele din literatura de specialitate. Chisturile și tumorile mediastinului reprezintă 3-7% din totalitatea formațiunilor tumorale ale copilului.

În ultimii 25 ani greutatea specifică a proceselor maligne mediastinale la copii a crescut de la 7% până 47%; predomină tumorile maligne neurogene. Neoplasmele maligne constituie 60-75% din formațiunile tumorale. Frecvența malignizării tumorilor mediastinale este de 20-57%, iar morbiditatea prin tumorile primare ale mediastinului constituie 0,38%. 1/3 din tumorile mediastinale sunt diagnosticate la vârsta copilului sub 2 ani. Menționăm că copiii cu vârsta sub 2 ani cu tumori maligne mediastinale au un prognostic de supraviețuire cu mult mai favorabil decât cei cu vârsta peste 2 ani. Cauzele erorilor în diagnosticul formațiunilor tumorale mediastinale pot fi: în mediastin sunt localizate tumori și chisturi care diferă după histogeneza și patomorfologie, toate formațiunile patologice mediastinale prezintă semne clinice și radiologice identice, precum și particularitățile anatomotopografice ale mediastinului, etc

Astfel, evoluția clinică este în strânsă legătură cu: localizarea, mărimea și consistența formațiunii tumorale, caracterul și ritmul tumorii, gradul dereglărilor funcției organelor învecinate ca rezultat la compresii sau iritație organică, cu evoluția maladiei, caracterul complicațiilor asociate, vârsta copilului, reacția organismului în creștere la prezența tumorii, etc.

Fazele clinice ale procesului mediastinal sunt: cea latentă clinic (luni, câțiva ani), de manifestare clinică și faza complicațiilor.

Simptomele generale sunt slabiciunea generală, oboseala, scăderea ponderală, febra, iar simptomele care sunt legate de compresia traheobronșică - dispneea în funcție de volumul tumorii, cianoză, tuse de iritație, seacă, crize de asfixie, atelectazia diferitelor teritorii ale plămânilor sau plămânului, sindromul de venă cavă superioară (staza, turgescența venelor jugulare, edemul feței, gâtului, umerilor și al regiunii anterosuperioară a toracelui, hemoptizia se asociază destul de rar și apare în cazul invaziei tumorale a bronhiei, a congestiei de vecinătate, sau a vaselor sangvine majestrale)

**Explorările paraclinice** de bază sunt radiografia toracică (standard, cu contrast gazoasă (pneumomediastinul, pneumotoraxul, pneumoperitoneul) sau cu substanțe de contrast opace (esofagografia baritată, radiografia baritată a stomacului, trahiobronhografia, angiografia, limfografia)); ecografia toracică transcutanată (TCE) sau transbronșică (TEE); tomografia computerizată toracică, rezonanța magneticonucleară toracică, scintigrafia organelor mediastinale, explorări endoscopice (traheobronhoscopia, laringoscopia, esofagoscopia, toracoscopia); examen biopsic (prelevarea de țesuturi); examene citobacteriologice și biochimice, markeri tumorali (serologici:  $\alpha$ -fetoproteina, catecolaminele, tireoglobulina serică, fosfataza alcalină placentară, feritina, hormonul paratiroidian; teste histologice (imunohistochimici); urinare (catecolaminele, acidul homovalic, vanilimandelic); genetice (citogenetice); microscopia electronică, în special, în tumorile nediferențiate (sarcomul, limfomul, carcino-mul, melanomul)).

**Material și metode:** Prezentăm un studiu observațional centrat pe câteva cazuri clinice care demonstrează clinica, diagnosticul, strategia chirurgicală, strategia anestezică aplicate copiilor suferinzi de chisturi și tumori mediastinale.

**Caz clinic № 1.** Pacientul L. în vârstă de 3 ani, din spusele mamei, este bolnav de 9 zile, când au apărut febra până la 39 °C, tusea. Copilul a fost tratat ambulatoriu, dar în dinamica starea generală s-a agravat: s-a asociat dispneea pronunțată și părinții s-au adresat la spitalul raional, unde a fost efectuată radiografia toracică și cu suspiecție la tumoră mediastinală a fost transferat la Centrul Național Științifico- Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”.

Datele de laborator la internare: Grupa de sânge 0(I), Rh pozitiv; hemoglobină – 120 g/l; eritrocite – 3,8; Ht – 0,36; leucocite – 9,1; nesegmentate – 7; segmentate – 49; eozinofile – 0; limfocite – 41; monocite – 3; VSH – 13, trombocite -220, timpul coagulării 4<sup>25</sup>;

proteina totală – 58 g/l; ureea – 2,5; bilirubină – 6-0-6; K -4,51; Na -137; Ca -2,09; ALT -18; AST – 45, protrombina – 85%, fibrinogenul - 3,55 .

*Radiografia cutiei toracice* a evidențiat o formațiune tumorală pe matitatea cordului, localizată retrosternal spre stânga, organele mediastinale nu sunt deplasate, câmpurile pulmonare sunt transparente. ( Fig.1)

*Tomografia computerizată* a indicat o formațiune de volum în mediastin localizată paravertebral pe stânga la nivelul Th<sub>4,9</sub>; intramedular ce nu se extinde. Formațiunea tumorală are forma ovală, cu dimensiunile 71,8x37,2x29,2 mm., cu contur net, conține calcificate. Ariile pulmonare sunt libere, desenul pulmonar fără patologie, arborele bronșic și traheea sunt permeabile. Hemidiafragma cu aspect obișnuit. Sinusurile libere. (Fig.2)

După o pregătire preoperatorie și evaluarea constantelor biologice s-a practicat toracotomia latero-posterioară pe stânga prin spațiul intercostal VI. La revizia hemitoracelui stâng a fost depistată o formațiune tumorală localizată paravertebral, de formă ovală, cu dimensiunile 6x7 cm, dură, imobilă, aderată la organele adiacente.

( Fig.3) A fost prezent lichid liber în cavitatea pleurală, iar pleura mediastinală și viscerală prezenta component de inflamație. S-a efectuat înlăturarea totală a tumorei, hemostază prin aplicarea firelor de suturi unice, electrocoagularea și aplicarea buretei hemostatice. Microtoracotomie cu aplicarea drenului intercostal și cu conectarea la sistemul Bülau.

Examenul histologic a pus în evidență diagnosticul de ganglioneurom mediastinal.

După intervenție copilul a urmat tratament medical și la a 10-a zi postoperatoriu cu cicatrizarea primară a plăgii a fost externat la domiciliu.

**Caz clinic № 2.** Copil bolnav de 16 zile. Patologia a debutat cu febră 38°C. A fost evaluat ambulatoriu 5 zile, iar mai apoi internat în spitalul raional cu acuze la febră 38,5°C, tuse uscată, seacă, dispnee, somnolență. Tratamentul efectuat în staionar timp de 10 zile - fără dinamică pozitivă. Pacientul a fost transferat în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”

*Datele de laborator* la internare: Grupa de sânge A(II), Rh pozitiv; hemoglobină – 128 g/l; eritrocite – 4,1; Ht-0,39; leucocite – 5,0; nesegmentate – 5; segmentate – 67; eozinofile – 1; limfocite – 23; monocite – 4; VSH – 6; proteina totală – 74,2 g/l; ureea – 4,2; bilirubină – 8,4-0-8,4; K – 5,28; Na -135; Ca -2,04; glucoza – 5,1; ALT -0,64; AST – 0,56, protrombina – 89%, fibrinogenul – 5,11 mg/l .

*Radiografia toracică* a indicat la o formațiune tumorală rotundă în proiecția timusului și lobului inferior al plămânului stâng, care deplasează traheea spre dreapta. (Fig.4)

*Scintigrafia pulmonară* a pus în evidență micșorarea în dimensiuni a plămânului stâng, cu dereglări de circulație sangvină. ( Fig.5)

*Tomografia toracică* a depistat la o formațiune tumorală masivă, localizată în mediastinul anterior pe stânga cu extindere cervicală, cu dimensiunile de 5,8x5,6x5,6 cm, contur clar. TC în regimul angiografic a indicat deplasarea traheei și a peduncului vascular spre dreapta, deplasarea v. subclavia pe stânga, deplasarea și comprimarea anterioară a plămânului stâng, ariile pulmonare erau transparente, desenul pulmonar îmbogățit, în masa tumorală se determinau arterele subclavia și vertebrală stângă, artera carotida stângă era situată pe marginea tumorii. CONCLUZIE: Limfangiom mediastinal pe stânga cu extindere cervicală. (Fig.6)

Sub anestezie oro-traheală prin toracotomie latero-posterioară pe straturi a fost deschis hemitoracele pe stânga. La deschidere în plaga s-a vizualizat o formațiune tumorală majoră, concrescută cu vasele magistrale, vertebrele toracice, coaste, de consistență neomogenă, cu zone de descompunere. A fost efectuată excizeza subtotală a tumorii cu refacerea planurilor anatomice, aplicarea sistemului de aspirație Bülau.

*Histologic* a fost confirmat diagnosticul de neuroblastom mediastinal.

Postoperatoriu copilul a urmat tratament intensiv medical, care a inclus detoxicare, antihipoxante, antibioterapie, analgezice, etc. La a 7-a zi postoperatoriu, cu plaga în curs de cicatrizare, copilul a fost transferat la Institutul Oncologic pentru tratament specific.

**Caz clinic № 3.** Copilul C., în vârstă de 4 luni a fost internat în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” pentru tumoră mediastinală. Din spusele mamei, copilul este bolnav de 21 zile, când au apărut crize de tuse de iritație, seacă, dispnee pronunțată, tahicardie, edemul feței, cianoză, disfagie. Cu 3 zile înaintea spitalizării dispneea și cianoza s-au agravat, au devenit mai pronunțate, starea generală s-a alterat.

*Datele de laborator* la internare: Grupa de sânge A(II), Rh pozitiv; hemoglobină – 114 g/l; eritrocite – 3,7; Ht-0,34; leucocite – 4,0; nesegmentate – 9; segmentate – 30; eozinofile – 0; limfocite – 58; monocite – 3; VSH – 4; proteina totală – 67,7 g/l; ureea – 1,9; bilirubină – 10,2-0-10,2; K -4,35; Na -137; Ca -2,02; ALT -1,44; AST – 1,04, protrombina – 84%, fibrinogenul -2,44 mg/l .

*Radiografia toracică* a evidențiat o formațiune tumorală opacă, asimetrică, cu contur bine delimitat, cu dimensiunile 70x70x60 mm, structura neomogenă, calcificate, deplasarea organelor mediastinului spre dreapta și posterior, localizată preponderent în hemitoracele stâng, în mediastinul anterior superior. CONCLUZIE: Formațiune de volum a mediastinului superior. (Fig.7)

*Ultrasonografia toracelui* - în hemitoracele stâng, în proiecția mediastinului se vizualizează o formațiune cu contur șters, dimensiunile 41x40 mm, conținut solid și lichid. CONCLUZIE: Formațiune de volum a mediastinului anterior superior. (Fig.8)

*Tomografia computerizată toracică:* în mediastinul anterior superior, preponderent pe stânga, a determinat o formațiune tumorală extinsă, bine conturată, neomogenă, dimensiunile 60x70x92 mm, ce conținea component lichidian, lipidic și multiple calcificate. Deplasarea avansată a organelor mediastinului posterior spre dreapta, a compresiunea traheei și arborelui bronșic, vasele magistrale ale cordului erau intacte, ganglionii limfatici mediastinali și bronhopulmonari nu difereau de cei normali, lobul superior al pulmonului stâng cu sectoare de atelectazie, bazal pe stânga – atelectazie discoidă  $S_{10}$ , în proiecția  $S_2$  a pulmonului drept era prezentă o infiltrație pulmonară. După contrastare - semne de acumulare a substanței de contrast lipsesc. Bronhoscopia virtuală a pus în evidență dereglări de permeabilitate a arborelui bronșic la nivelul bronhiilor superioare pe stânga. **CONCLUZIE:** Formațiune tumorală extinsă a mediastinului superior anterior. ( Fig.9)

După o pregătire preoperatorie copilul a fost supus intervenției chirurgicale sub anestezie orotraheală, s-a efectuat toracotomia latero-posterioară pe stânga în spațiul intercostal V. S-a depistat lichid liber și o formațiune tumorală cu dimensiunile 8x8x10 cm. Formațiunea tumorală dată a fost înlăturată total. Hemostaza a fost adecvat stăpânită.

*Macropreparat* - formațiunea tumorală consta din multiple chisturi cu lichid, gelatină + conglomerat de țesut dur și cartilagin, fiind acoperită cu o capsulă de culoare alb-surie,

*Microscopic* a fost pus diagnosticul de teratom matur mediastinal.

**Caz clinic №4.** Copilul U., în vârstă de 1an 9 luni a fost internat în mod

urgent în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” cu diagnosticul de pneumonie distructivă pe stânga. Pleurezie. Sepsis pulmonar. Din spusele mamei, copilul era bolnav de la naștere, prezintă permanent subfebrilitate. Periodic a fost tratat pentru bronșită, pneumonie sau pielonefrită acută. Începând cu luna a 9-a de viață a fost diagnosticată și anorexia, iar în ultimele 2 săptămâni s-a asociat dispneea, și cu o zi înainte de spitalizare au apărut dureri abdominale. Părinții au consultat medicul de familie.

Datele de laborator la internare: Grupa de sânge 0(I), Rh pozitiv; hemoglobină – 108 g/l; eritrocite – 3,4; Ht-0,32; leucocite – 8,2; nesegmentate – 12; segmentate – 26; eozinofile – 4; limfocite – 58; monocite – 0; VSH – 15, trombocite -275,7; proteina totală – 67,1 g/l; ureea – 1,9; bilirubină –12-0-12; K -2,11; Na -137; Ca -4,26; ALT -19; AST – 27, protrombina –88%, fibrinogenul -3,55 .

Auscultativ, în plămâni respirația aspră, pe stânga superficială, atenuată, tahipnoe. Apexul cardiac se palpa și se vizualiza sub osul xifoid. Abdomenul de formă ovală, ușor distensat, fără defans muscular,

moale și accesibil la palpare. S-a determinat dilatarea moderată a desenului vascular pe peretele abdominal și al toracelui. Ficatul +4 cm, splina +2,5 cm. Ganglionii limfatici periferici nu erau măriți.

*Radiografia cutiei toracice* a indicat prezența lichidului liber în cavitatea pleurală pe stânga; îngroșarea pleurei paracostale; lărgirea și deplasarea organelor mediastinului spre dreapta; sinusul costo-diafragmal stâng opacifiat; în  $S_2$  pe stânga atelectazie subsegmentară. **CONCLUZIE:** Pleurezie exudativă masivă pe stânga. Atelectazie subsegmentară  $S_2$  pe stânga. (Fig.10.)

*Ecografia organelor interne* ne releva un ficat cu lobul drept 100 mm, lobul stâng 41mm, contur regulat, parenchimul omogen, ecogenitatea medie; v.portă 7mm, v.izica biliară se depistează, pancreasul 11x10x11mm, splina 77 mm, parenchimul omog; rinichiul drept 88x31mm, rinichiul stâng 88x31mm. Splina și rinichiul drept erau deplasate. În abdomen s-a depistat o formațiune tumorală cu dimensiunile de 78x61mm, ecogenitatea crescută, cu component lichid. **CONCLUZIE:** Tumoră abdominală ( Fig.11)

*Tomografia computerizată:* În mediastinul posterior superior, paravertebral pe stânga era prezentă o formațiune tumorală cu implicarea țesutului paravertebral, a cordonului medular la nivelul  $Th_6$  pe stânga (gaura de conjugare). Formațiunea dată avea dimensiuni gigante, situată în mediastin, neuniformă, cu contur avansat bombat, neregulat, structura neomogenă, cu acumularea substanței de contrast în faza arterială până la 90UH, iar în faza parenchimatoasă până la 110UH, dimensiunile 102x95x65 mm. Sediul și răspândirea formațiunii - retroperitoneal până la trunchiul celiac. Era prezentă o compresiune avansată a bronhiilor principale pe stânga cu atelectazie subtotală prin compresiunea a plămânului pe stânga și anterior. Pulmonul drept era transparent cu desenul pulmonar structurat, fără semne de infiltrație sau zone patologice. Hilul pulmonar drept cu dimensiuni obișnuite, fără formațiuni suplimentare. Traheea permeabilă pe tot parcursul. În cavitatea pleurală stângă era prezent lichid liber în cantități majore. Organele mediastinale - deplasate spre dreapta. Artera pulmonară, venele pulmonare erau contrastate, dar comprimate semnificativ și deplasate anterior. Aorta descendentă - deplasată anterior la distanța 35-38 mm și avea tract transtumoral. Diafragmul, situat obișnuit, contur net. Organele abdominale fără modificări patologice. **CONCLUZIE:** Formațiune de volum a mediastinului posterior cu extindere în spațiul retroperitoneal. Atelectazie subtotală prin compresie a plămânului stâng. Pleurezie avansată pe stânga. ( Fig.12)

După o pregătire preoperatorie s-a practicat toracotomia lateroposterioară pe stânga în spațiul intercostal V sub anestezia orotraheală. La deschiderea hemitoracelui stâng s-a eliminat ≈ 400 ml de lichid serohemoragic. La revizia cavității hemitoracelui stâng a fost



**Fig. 1.** Radiografia pacientului L.



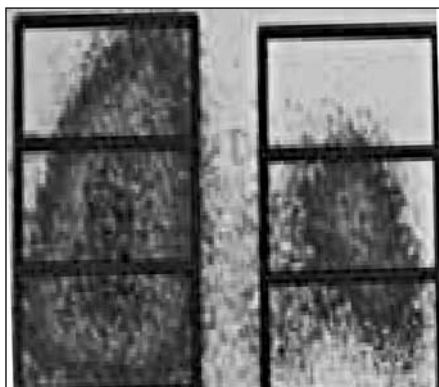
**Fig.2.** TC pacientului L.



**Fig.3.** Pacientul L. intraoperatoriu



**Fig.4.** Radiografia pacientului S.



**Fig.5.** Scintigrafia pacientului S.



**Fig.6.** CT pacientului S.



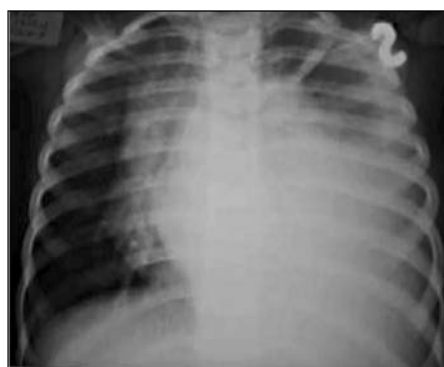
**Fig.7.** Radiografia pacientului C.



**Fig. 8.** USG pacientului C.



**Fig. 9.** CT pacientului C.



**Fig.10.** Radiografia pacientului U.



**Fig. 11.** USG pacientului U.



**Fig.12.** CT pacientului U.



Fig.13. Radiografia pacientului U. postoperatoriu



Fig. 14. CT pacientului U. postoperatoriu

depistată o formațiune tumorală cu dimensiunile de 12x10x9 cm, de consistență dur-elastică, cu capsula surie, contur neregulat, cu extindere în spațiul retroperitoneal și invadarea pleurei, pericardului și vaselor magistrale. A fost efectuată înlăturarea subtotală a tumorii. Hemostază prin electrocoagulare și aplicarea buretelui hemostatic. Microtoracotomie în spațiul intercostal VII pe linia subaxilară medie cu instalarea tubului pentru drenaj pasiv. Restabilirea planurilor anatomice. Pansament aseptice.

*Examenul histologic* a confirmat diagnosticul de sarcom Ewing.

Examenul imunohistologic a pus în evidență datele concludente pentru sarcom Ewing.

Datele de laborator după intervenție chirurgicală: hemoglobină – 112 g/l; eritrocite – 3,5; Ht-0,33; leucocite – 9,0; nesegmentate – 8; segmentate – 49; eozinofile – 8; limfocite – 41; monocite – 0; VSH – 4; pH – 7,4; pCO<sub>2</sub> -29 mmHg; BE—5,5 mmol/l; Beecf-6,8 mmol/l; Lac – 1,1 mmol/l; HCO<sub>3</sub>- 63 mmHg; O<sub>2</sub>sat -92%; THbc – 133 g/l.

Postoperatoriu copilul a urmat tratament intensiv medical, inclusiv reechilibrarea hidro-electrolitică, antihipoxice, antibioterapie, analgezice. La a 6-lea zi postoperatoriu copilul a fost transferat în Institutul Oncologic în secția oncopediatrie pentru tratament specific.

După 4 cure de PCT s-a determinat dinamica radiologică pozitivă și starea bună a pacientului. Tumora mediastinală și retroperitoneal clinic, radiologic, TC nu se evidențiază. ( Fig.13,14)

**Rezultate.** Putem menționa că prezentarea acestor observații clinice prilejuiește aducerea în discuție a complexității problemei diagnostice și terapeutice în formațiunile tumorale ale mediastinului precum și posibilitatea de a ilustra o dată cât de atipică și neevocatoare poate fi uneori evoluția unor formațiuni tumorale mediastinale. Decese pe parcursul evaluării nu am avut.

#### Concluzii:

1. Formațiunile tumorale mediastinale au căpătat în ultimii ani o incidență în creștere. Această creștere este relativă, datorându-se în fapt depistărilor ecogra-

fice și computer tomografiei.

2. La unii pacienți aceste formațiuni tumorale sunt o perioadă de timp asimptomatice, constituind descoperii întâmplătoare.

3. În polimorfismul clinic al formațiunilor tumorale, formele asimptomatice sau care evoluează sub masca altor afecțiuni constituie o problema actuală. Diagnosticul preoperator este multimodal cu implicarea TC și RMN.

4. Sediul formațiunii tumorale, pericolul malignizării obligă de a interveni chirurgical în toate cazurile clinice.

5. Formațiunile tumorale mediastinale, prin volumul lor, cele maligne, prin caracterul lor infiltrativ, pun probleme delicate chirurgului precum și histologului, iar rezolvarea lor operatorie poate să fie dintre cele mai dificile, reclamând acte de amploare ca în cadrul chirurgiei neoplasmelor. În evoluție lor pot îmbracă practic orice tablou clinic, acut sau cronic, asimptomatic sau simptomatic, diagnosticul rămânând în mod esențial în atribuția anatomo-patologului

6. În alegerea tacticii chirurgicale se vor lua în considerare mai multe criterii, între care contează localizarea formațiunii tumorale – stânga /dreapta în mediastin, extensia locală și la distanță, vârsta, starea generală a pacientului și, fără îndoială, posibilitățile tehnice ale chirurgului.

#### Bibliografia:

1. Romeo-Milea, Fane Gnelase Chirurgia toracală, București, 1999
2. Ашкрафт К. У., Холдер Т.М. Детская хирургия, С-П, 1999
3. Бондарь И.В. Клинические проявления и диагностика опухолей средостения в детском возрасте // Вестник Российской Академии медицинских наук, 2000, №6
4. Дурнов Л.А. Детская онкология, М., 1997
5. Кулева С.А. Злокачественные новообразования у детей// Вестник хирургии, 2003, №2
6. Овнатян К.Т., равец В.М. Опухоли и кисты средостения, Киев, 1971

Ion Ababii, Svetlana Diacova, Anghelina Chiaburu, Diana Chirtoca  
**EFICACITATEA TRATAMENTULUI OTITEI MEDII EXSUDATIVE LA COPII**  
USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra ORL  
(șef catedră – Acad. I. Ababii)

**SUMMARY**

**THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN**

**Key words:** *otitis media with effusion, physical treatment, adenoidectomy, myringotomy with and without tympanostomy tube insertion.*

**Introduction.** *Children suffered from Otitis media with effusion (OME), one of the most common disease of childhood, need comprehensive treatment for preventing of hearing loss and chronicity.*

**Aim:** *to analyse and compare the effectiveness of traditional and contemporary methods of treatment.*

**Material.** *Children with OME were treated by different methodological approaches: 1. medical treatment, 2. physical treatment in combination with adenoidectomy, 3. myringotomy in combination with adenoidectomy, 4. myringotomy with tympanostomy tube insertion in combination with adenoidectomy.*

**Methods.** *The effectiveness was assessed by hearing dynamics, general health deterioration scores and quality of life deterioration scores.*

**Results.** *The most effective treatment modality was myringotomy with tympanostomy tube insertion in combination with adenoidectomy. Other methods give temporary improvement of indexes in majority of cases.*

**Conclusions.** *Comprehensive treatment which includes myringotomy with tympanostomy tube insertion in combination with adenoidectomy is recommended for improvement of hearing, quality of life and general health of children with chronic otitis media with effusion.*

**РЕЗЮМЕ**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** *экссудативный средний отит, физиотерапия, аденотомия, миригнотомия, тимпаностомия.*

**Введение.** *Дети, страдающие экссудативным средним отитом (ЭСО), одним из самых распространенных заболеваний детского возраста, нуждаются в комплексном лечении для предотвращения нарушений слуха и хронизации процесса.*

**Цель:** *проанализировать и сравнить эффективность традиционных и современных методов лечения.*

**Материал.** *Дети, страдающие ЭСО, включены в 4 группы с различными методами лечения: 1. медикаментозное лечение, 2. физиолечение и аденотомия, 3. миригнотомия и аденотомия, 4. миригнотомия с введением тимпаностомической трубки и аденотомия.*

**Методы.** *Эффективность лечения оценивалась по динамике слуха, индекса общего здоровья и индекса качества жизни.*

**Результаты.** *Наибольшая эффективность была продемонстрирована для комплексного метода, включающего миригнотомию с введением тимпаностомической трубки и аденотомию. Другие методы дают временное улучшение показателей в большинстве случаев.*

**Заключение.** *Комплексное лечение, включающее миригнотомию с введением тимпаностомической трубки и аденотомию рекомендуется для улучшения слуха, качества жизни и общего здоровья у детей с хроническим экссудативным средним отитом.*

**Introducere.** *Otita medie exsudativă (OME) este o boala cu incidență cea mai mare și anume în copilăria mică. Datorită particularităților anatomo-fiziologice ale organelor ORL și a întregului organism al copilului, OM*

*decurge relativ asimptomatic, îndeosebi în baza maladiilor intercurrente trenante, tratate îndelung cu antibiotice [1], ca rezultat se dezvoltă hipoacuzia, care cu timpul devine stabilă și ireversibilă. Lipsa diagnosticului oportun*

și a tratamentului adecvat contribuie la scăderea stabilă a auzului, transformarea OME în forme de otită medie exsudativă cronică (OMEC), otita medie recidivantă, otita medie adezivă, otita medie cronică supurativă, la formarea colesteatomului și dezvoltarea complicațiilor intracraniene. Aceste patologii influențează dezvoltarea ulterioară a copilului și dezvoltarea lui psihoemoțională, formarea vorbirii și a intelectului. [2].

Tratamentul OME se află încontinuu în centrul atenției medicilor otorinolaringologi și pediatri. Diferite scheme și algoritmi de tratament, care sunt în Protocoalele naționale, publicate în ultimii ani în SUA, Japonia, Italia și alte țări, demonstrează, că problema este actuală și necesită o abordare complexă. [1, 2, 3].

Eficacitatea tratamentului se evaluează în contextul dinamicii funcției organului, stării sănătății generale și calității vieții pacientului înainte și după tratamentul efectuat. [4, 5, 6].

**Scopul studiului.** Scopul studiului a fost analiza și comparația eficacității metodelor tradiționale și metodelor contemporane în tratamentul otitei medii exsudative.

**Material și Metodă.** În studiul preliminar au fost incluși copii în vârstă de la 1 până la 7 ani, care au fost diagnosticați cu OME. Metode de diagnostic utilizate în studiu: impedansmetria, otoscopia, otomicroscopia.

Toți copiii cu OME au urmat tratament medicamentos standard. Copiii la care, după acest tratament, starea urechii medii nu s-a normalizat stabil în timp de 3 luni au fost diagnosticați ca pacienți cu otită medie exsudativă cronică.

În total 563 de copii au fost incluși în studiul eficacității diferitor metode de tratament. Metodele de tratament utilizate sunt metode tradiționale: fizioterapia, adenotomia, miringotomia și metoda contemporană – miringotomia cu introducerea tubului timpanostomic (sau timpanostomia). Pacienții au fost divizați în 3 loturi, în funcție de tratamentul efectuat. (tab. 1).

Tabelul 1.

Loturile de studiu în funcție de tratamentul efectuat.

Loturile de studiu	Metode de tratament	Numărul pacienților
Lotul F	Fizioterapia și adenotomia	157
Lotul M	Miringotomia și adenotomia	172
Lotul T	Timpanostomia și adenotomia	234
Total		563

#### Metode.

Eficacitatea tratamentului a fost evaluată după 3 criterii.

1. dinamica auzului copilului înainte și după tratament.
2. dinamica indexului de sănătate generală a copilului înainte și după tratament.
3. dinamica indexului de deteriorarea calității vieții copilului înainte și după tratament.

Dinamica auzului a fost analizată de 4 ori: înainte de tratament, după o lună, după 3, 6 luni și după 12 luni de la începutul tratamentului.

Indexul de deteriorare a sănătății generale (ISG) a fost apreciat înainte de tratament și la 12 luni după tratament pe baza a 3 indici: cazuri de îmbolnăvire pe parcursul a 12 luni, media zilelor de îmbolnăvire pe parcursul a 12 luni, cazuri de antibioterapie. Indicii au fost prelucrați corespunzător codării. [4, 6]

Indexul de deteriorare a calității vieții (ICV) a fost apreciat pe baza a 6 indici: Suferința fizică, Scăderea de auz percepută de părinți, Dereglări de vorbire, Stres emoțional, Limitări în activitate, Alte acuze ale părinților. [3] Pentru primirea acestor indici a fost elaborat un *Chestionar pentru aprecierea calității vieții*, care are o serie de răspunsuri în limitele 1 - 7. Acest chestionar a fost propus către atenția părinților copilului înainte de tratament și la 12 luni după începutul tratamentului.

#### Rezultate.

Tratamentul medicamentos.

Pe baza datelor screeningului otita medie exsudativă a fost stabilită la 1478 copii. Tratamentul medicamentos a fost efectuat în dependență de manifestările clinice ale patologiilor concomitente (adenoidita, sinusita, etc). După tratamentul efectuat starea urechii medii a fost evaluată prin impedansmetrie și otoscopie. La 1478-563..copii s-a constatat normalizarea stabilă a stării urechii medii, fapt confirmat prin metoda de screening peste o lună și peste 3 luni după tratament.

Copiii cu persistența semnelor de OME pe parcursul a 3 luni și mai mult, deși au primit tratament intens, în total 563, au fost incluși în grupul de studiu al eficacității tratamentului pentru otită medie exsudativă cronică.

Dinamica auzului.

Până la tratamentul efectuat datele medii ale pragului de auz au fost practic egale în toate loturile. Dinamica auzului a demonstrat eficacitatea diferită a metodelor studiate. Îmbunătățirea maximală și stabilă a fost înregistrată în Lotul T. (fig. 1). În loturile F și M dinamica auzului maximală s-a constatat în prima lună, înrăutățirea a fost depistată de la a 3-a lună.

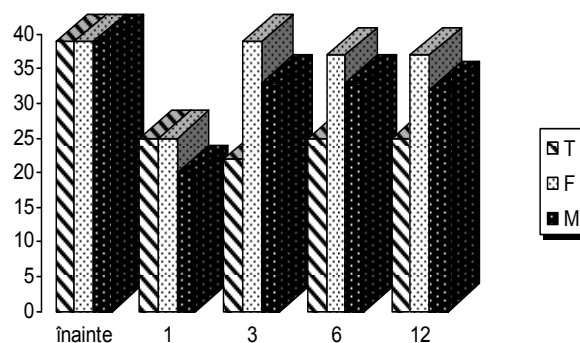
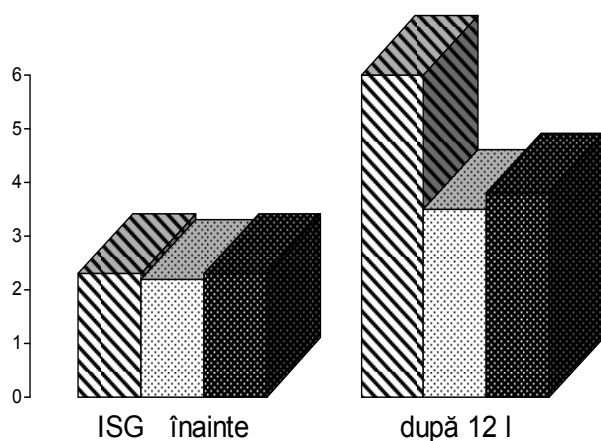


Figura 1. Dinamica auzului în 3 loturi de pacienți.

Indexul sănătății generale (ISG).

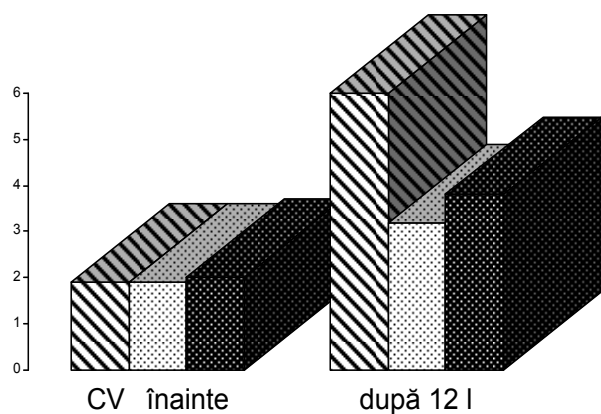
Până la tratament datele medii ale ISG au fost practic identice în toate loturile. Dinamica ISG a demonstrat eficacitatea diferită a metodelor studiate. Îmbunătățirea ISG maximală și stabilă a fost înregistrată în Lotul T. (fig. 2). În loturile F și M dinamica pozitivă a ISG la 12 luni după începutul tratamentului a fost relativ nepronunțată.



**Figura 2.** ISG la copii înainte și după tratamentul efectuat.

Indexul calității vieții (CV).

Indicii calității vieții până la tratamentul efectuat au fost practic identici în toate loturi. Dinamica ICV a demonstrat eficacitatea tratamentului în lotul T maximală și stabilă (fig. 2). În loturile F și M dinamica pozitivă a ICV la 12 luni după începutul tratamentului a fost relativ nepronunțată.



**Figura 3.** ISG la copii înainte și după tratamentul efectuat.

## Discuții.

Noi am analizat rezultatele aplicării diferitor metode de tratament OME și OMEC ce a inclus metode tradiționale și contemporane – tratamentul medicamentos, adenotomia, tratamentul fizioterapeutic, miringotomie și timpanostomia sau combinații lor.

Datele obținute demonstrează cea mai înaltă eficacitatea cea mai pozitivă a fost constatată după aplicarea timpanostomiei în combinație cu adenotomie, ceea ce confirmă rezultatele altor cercetători. [6]

Eficacitatea metodelor tradiționale în contextul durabilității rezultatelor în caz de OMEC este relativ joasă, fapt ce corespunde concluziilor altor autori. [4]

Tratamentul medicamentos a fost efectiv în aproximativ două treimi din cazuri. Presupunem, că prin această metoda am exclus din grupul de studiu cazurile cu OME simplă sau OME, forma seroasă, care au fost ameliorate cu ajutorul tratamentului complex medicamentos, cu efect pozitiv și stabil.

## Concluzii.

Tratamentul complex, care include miringotomia cu introducerea tubului timpanostomic, este recomandat pentru prevenirea scăderii de auz, îmbunătățirea stării generale și calității vieții copilului cu otită medie exsudativă cronică.

## Bibliografie:

1. Robb P., Williamson I. Otitis media with effusion in children: current management Review Article. Paediatrics and Child Health, 2012, Vol. 22, Iss 1, P. 9-12
2. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan. Auris Nasus Larynx 2012, Vol. 39, Iss 1, P. 1-8
3. Grevers G. Challenges in reducing the burden of otitis media disease: An ENT perspective on improving management and prospects for prevention. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2010, Vol. 74, Iss 6, P. 572-577
4. Lee J., Witsell D., Dolor R., Stinnett S, Hannley M. Quality of life of patients with otitis media and caregivers: a multicenter study. Laryngoscope, 2006, Vol. 116, P. 1798-1804
5. Dubé E., De Wals Ph., Ouakki M. Quality of life of children and their caregivers during an AOM episode: development and use of a telephone questionnaire. Health and Quality of Life Outcomes 2010, B:75
6. Vlastos I., Kandiloros D., Manolopoulos L., Ferakidis E., Yiotakis L. Quality of life in children with chronic suppurative otitis media with or without cholesteatoma. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2009, Vol. 73, P. 363-369



Ababii Ion, Danilov Lucian, Vinogradova Tatiana, Maniuc Mihail  
**ROLUL FOCARULUI INFECTIOS LOCAL ȘI PARTICULARITĂȚILE IMUNOLOGICE  
ÎN AMIGDALITA CRONICĂ LA COPII**

USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra ORL (șef catedră – Acad. I. Ababii)

**SUMMARY**

**THE ROLE OF LOCAL INFECTION AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN CHILDRENS WITH CHRONIC TONSILLITIS**

**Key words:** *chronic tonsillitis, immunity, pathogenic flora, inflammation.*

**Introduction:** *The main role in the development of an inflammatory process in Waldeyer's ring is played by pathogenic and potential pathogenic microorganisms from the lymphatic tissue, and by the changes of immuno-antigen specific reaction in the body, that lead to local inflammation in tonsils. All the inflammatory process in the lymphatic tonsillar tissue takes part in the development of systemic complications in the body, worsening their pathogenesis. This pathology as a source of infection, is more often studied by different specialities such as: pediatrics, immunology, allergology, rheumatology, nephrology.*

**Aim:** *To explore microbial flora of palatine tonsils and some aspects of systemic immunity reactions in chronic tonsillitis in children.*

**Methods:** *The microbial flora was examined from palatine tonsils in 254 children with chronic tonsillitis. 24 children aged 2 to 14 and 13 adult patients aged 16 to 28 with chronic tonsillitis have been examined immunologically. Immunologic examination included: total levels of leukocytes; absolute and relative levels of lymphocytes in patient blood; estimation of nonspecific protection factors in blood serum – C reactive protein, antistreptolysin O, rheumatoid factor; investigation of humoral immune factors – absolute and relative levels of B lymphocytes, serum immunoglobulins – A, M, G, circulatory immune complexes, determinaiton of interleukin levels - IL-4, IL-8, IL-1 $\beta$  in blood serum.*

**Results:** *The most common microbes that were founde: staphylococcus aureus – 37%; neisseria spp – 14,2%; streptococcus pneumoniae – 6,3%; enterococcus – 3,1%; streptococcus B-hemolitic – 2,8%. candida albicans - 15.8%. Significant statistical correlations were observed in the children group where an increase in the absolute levels of lymphocytes ( $p = 0.04$ ), interleukin – 8 ( $p = 0.047$ ) and interleukin – 1  $\beta$  level ( $p=0.045$ ) were noted. Average levels of interleukin-8 and interleukin - 1  $\beta$  in children are 6.5 and, respectively, 17.4 times higher than in adults. Despite the fact that the average level of serum IgA in adults and children with compensated chronic tonsillitis was within normal limits, the levels were statistically significantly higher in adults than in the children group ( $p=0.038$ ). These results demonstrate that in case of chronic tonsillitis, a specific immune response prevails in adults. A higher antistreptolizin – O titre in adults (1.4 times higher) than in children also proves the presence of this specific immune response.*

**Conclusion:** *Comparative analysis of antiinflammatory cytokine synthesys by immunocompetent cells in chronic compensative tonsillitis demonstrated that this synthesis is much higher in in children than in adults. The research has shown that nonspecific defense factors play an important role in children who suffer from chronic tonsillitis, while in adults the main role is played by a specific immune response.*

**РЕЗЮМЕ**

**РОЛЬ ОЧАГОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ.**

**Ключевые слова:** *иммунитет, хронический тонзиллит, патогенная флора, воспаление.*

**Введение:** *Основной причиной в развитии воспалительного процесса в лимфойдной ткани лимфоузлоточного кольца являются патогенные и условно патогенные микроорганизмы, которые персистируют в миндалинах и изменения в иммунитете, вследствие чего происходит воспалительный процесс в миндалинах. Об данной патологии, как очага инфекции, заинтересованны такие специальности как педиатрия, иммунология, аллергология, ревматология, нефрология.*

**Цель:** *Анализ бактериальной и грибковой флоры в небных миндалинах и определение некоторых особенностей общего иммунитета у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом*

**Материалы и методы:** *Были исследованы 254 пациентов с хроническим компенсированным тонзиллитом на предмет микробиологической флоры персистирующей в небных миндалинах и ее чувствительность*

к основным группам антибиотиков. У 34 детей микробная флора была взята одновременно с поверхности миндалин, из лакун миндалин и из носоглотки.

Было обследовано иммунологически 24 ребенка в возрасте от 2-х до 14 лет и 13 пациентов в возрасте от 16 до 28 лет с хроническим компенсированным тонзиллитом. Обследование включало: определение общего числа лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в крови пациента; определение неспецифических факторов защиты в сыворотке крови – С-реактивный белок, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор, исследование факторов гуморального иммунитета – относительные и абсолютные показатели В-лимфоцитов, сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G, уровни циркулирующих иммунных комплексов, содержание интерлейкинов – ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-1β в сыворотке крови.

**Результаты:** Самые частые микроорганизмы персистирующие на поверхности небных миндалин являются: *staphylococcus aureus* – 37%; *Neisseria spp* – 14,2%; *streptococcus pneumoniae* – 6,3%; *enterococcus* – 3,1%; *streptococcus B-hemolitic* – 2,8%. *Candida albicans* была выявлена в 15,8% случаев. Иммунологические исследования показали, что достоверным для основной группы (дети) является увеличение абсолютного числа лимфоцитов ( $p = 0,04$ ), уровней интерлейкина-8 ( $p = 0,047$ ) и интерлейкина-1β ( $p = 0,045$ ). Средние значения уровня интерлейкина-8 у детей в 6,5 раза превышали аналогичные показатели у взрослых, а интерлейкина-1β – 17,4 раза. Несмотря на то, что средние уровни сывороточного иммуноглобулина А у обследованных нами детей и взрослых были в пределах нормы, однако, у взрослых пациентов они были достоверно выше, чем в основной группе ( $p = 0,038$ ), что указывает на большую значимость специфического иммунного ответа в этой группе обследованных. Более высокие титры антистрептолизина-О у взрослых по сравнению с детьми (1,4 раза) так же подтверждают задействованность данного иммунного ответа.

**Закключение:** Самые частые микроорганизмы персистирующие на поверхности небных миндалин являются: *staphylococcus aureus*, *Neisseria spp*, *streptococcus pneumoniae*, *enterococcus*, *streptococcus B-hemolitic*. Проведенные иммунологические исследования показали, что в детском возрасте при хроническом компенсированном тонзиллите довольно существенное значение имеют факторы неспецифической защиты. В то время как во взрослом состоянии большая роль отводится специфическому иммунному ответу. Сравнительный анализ синтеза провоспалительных цитокинов клетками иммунной системы при хроническом компенсированном тонзиллите в зависимости от возраста выявил, что у детей он значительно выше, чем у взрослых.

**Actualitatea temei:** Starea sănătății omului se formează ca rezultatul unei interconexiuni complexe între particularitățile ereditar-constituționale ale organismului uman și mediul înconjurător, societatea în care se dezvoltă. Varietatea normei și patologiei omului în dependență de factorii geografici și etnici este un fapt deja confirmat [3].

Lupta cu infecția cronică locală în amigdalele palatine, care provoacă schimbări patologice locale și generale, se consideră o sarcină prioritară a medicinei practice. Problema amigdalitei cronice și rolul ei în dezvoltarea patologiilor diferitor organe și sisteme a fost și rămâne actuală în prezent. Deseori consecințele amigdalitei cronice sunt complicații cardio-vasculare, articulare, renale. La a treia parte dintre pacienți amigdalita cronică se asociază cu diferite semne de intoxicație: oboseală, scăderea poftei de mâncare, subfebrilitate, senzații de dureri în regiunea inimii și articulațiilor, care deseori sunt cauza pierderii capacității de muncă și uneori de invalidizare [1].

Cercetătorul V.I. Popa (2011), într-un studiu epidemiologic al populației în R.Moldova (1500 maturi și copii) a apreciat că diagnosticul de tonsilofaringită cronică era prezent la 18,4% persoane examinate, dintre care amigdalita cronică forma compensată a constituit 10,9% și forma decompensată 7,5% [6].

La rândul său L. Danilov (2012), analizând prevalența amigdalitei cronice la 1400 copii, a depistat

că prevalența acestei maladii este puțin mai mare în Chișinău comparativ cu mediul rural (Chișinău-8,4%, r-ul Criuleni-5,9%). Raportul dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată în loturile examinate este practic același: predomină vădit amigdalita cronică compensată (76,2% și 23,8% respectiv) [2].

Factorul de bază în dezvoltarea unui proces inflamator în inelul limfatic faringoamigdalian, îl constituie microorganismele patogene sau relativ patogene care persistă în țesutul limfatic, plus schimbările de reacție imunoantigen specifică ale organismului, care produc inflamația locală în amigdale. Deci, există și un lanț destul de complicat patogenetic biologic individual al fiecărui organism în dezvoltarea patologiilor acute și cronice ale sistemului limfoepitelial faringian. [5]. Așa dar, la instalarea unei patologii inflamatorii amigdaliene participă doi factori de bază: flora bacteriană ce persistă pe amigdalele palatine și scăderea imunității organismului.

Menționăm, că practic este imposibil de a rezolva problema creșterii numărului de patologii infecțioase numai prin folosirea antibio-terapiei, care suprimă înmulțirea agenților microbieni. Eliminarea definitivă a factorului antigenic microbial este rezultatul funcționării factorilor imunologici [4].

Este necesar ca fiecare pacient ce suferă de amigdalită cronică să fie examinat la flora microbială ce persistă pe suprafața amigdalelor și să fie testată rezis-

tența ei la antibiotice pentru a institui o antibio- terapie mult mai efectivă în caz de angină. Înainte de a indica preparate imunomodulatoare copiilor cu amigdalită cronică este de dorit a efectua o analiză preventivă a statutului imun al fiecărui copil în parte cu scopul de a exclude unele devieri imunologice primare, care se întâlnesc mai rar și a indica preparatul imunostimulator necesar pacientului.

Este destul de complicat să se efectueze o sinteză clinică imunologică a amigdalitei cronice la copii și maturi, deoarece până în prezent lipsește o clasificare comună internațională a acestei patologii. În spațiul „postsovietic” se folosesc clasificările lui L.A. Lukovskii, B.S. Preobrajenshii, V.T. Palciun, I. Soldatov. Deși au la bază patologia amigdaliană la maturi, aceste clasificări se folosesc și la copii [5].

**Scopul cercetării:** Efectuarea unei analize a florei microbiene și fungice prezente în amigdalele palatine și aprecierea particularităților imunității generale la copii în caz de amigdalită cronică compensată.

#### Obiectivele lucrării

1. Analiza florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică compensată.

2. Depistarea florei microbiene în diferite zone ale faringelui (mucoasa amigdalelor palatine, conținutul lacunelor amigdalene, mucoasa vegetațiilor adenoide – spațiul rinofaringian) la copiii cu amigdalită cronică compensată.

3. Aprecierea raportului persistenței microorganismelor depistate în diferite zone ale faringelui la copiii cu amigdalită cronică compensată.

4. Analiza microbiologică la prezența fungică pe suprafața amigdalelor palatine.

5. Analiza sensibilității agenților microbieni depistați față de principalele grupe de antibiotice.

6. Cercetarea particularităților imunității generale la copiii ce suferă de amigdalită cronică compensată.

**Material și metode:** În studiu au fost incluși 254 pacienți cu amigdalită cronică compensată în remisiune (media de vârstă  $7 \pm 1,4$  ani). La 34 copii din

acest lot s-a examinat flora microbiană în diferite zone faringiene - mucoasa amigdalelor palatine, conținutul lacunelor amigdalene, mucoasa vegetațiilor adenoide – spațiul rinofaringian. La 19 pacienți s-a prelevat frotiul de pe suprafața amigdalelor palatine la prezența fungilor.

Au fost examinați imunologic 24 copii cu vârsta între 2 și 14 ani (vârsta medie –  $7,7 \pm 0,6$  ani) (lotul principal) și 13 pacienți cu vârsta între 16 și 28 ani (vârsta medie –  $20,1 \pm 1,2$  ani) (lotul de control) cu amigdalită cronică compensată. Examinarea imunologică includea: cantitatea totală a leucocitelor; conținutul absolut și relativ al limfocitelor în sângele pacienților; aprecierea factorilor nespecfici de apărare în serul sanguin – proteina C reactivă (PCR), antistreptolizina-O (ASL-O), factorul reumatoid; cercetarea factorilor umorali ai imunității - conținutul absolut și relativ al limfocitelor B, imunoglobulinele seroase – A, M, G (IgA, IgM, IgG), complexe imunocirculante (CIC), aprecierea conținutului de interleukine – IL-4, IL-8, IL-1 $\beta$  în serul sanguin. Prelucrarea statistică a rezultatelor cercetărilor s-a efectuat cu ajutorul programului EXCELL.

**Rezultate:** La examinarea bacteriologică a florei microbiene de pe suprafața amigdaliană la 254 copii cu amigdalită cronică compensată s-a stabilit că cel mai des se întâlnesc următoarele microorganisme: staphylococcus aureus – 37%; Neisseria spp – 14,2%; streptococcus pneumoniae – 6,3%; enterococcus – 3,1%; streptococcus B-hemolitic – 2,8%.

Explorând flora microbiană din diferite zone faringiene la 34 copii cu amigdalită cronică compensată s-a apreciat că cel mai des se atestă următoarele microorganisme: staphylococcus aureus – 33%; streptococcus pneumoniae – 28%; enterococcus – 26%; E. coli – 5%; streptococcus B-hemolitic – 2%; K. oxytoco – 2%; pseudomonas – 2%; haemoph. influenzae – 2%. Candida albicans asociată cu flora microbiană s-a depistat la 3 din cei 19 copii examinați (15.8%) (Tab. 1).

Tabelul 1.

Flora microbiană depistată în diferite zone ale faringelui

	Suprafața amigdalelor palatine	Lacunele amigdalene	Rinofaringe	Proba la fungi
Staph. aureus	15	16	9	-
Staph. epidermidis	-	1	-	-
Strept. pneumoniae	13	11	9	-
E. coli	2	3	1	-
Enterococcus	12	12	11	-
K. Oxytoco	1	-	-	-
Neisseria spp.	-	-	3	-
Pseudomonas spp.	1	-	-	-
H. influenzae	1	1	1	-
Strept. B-hemolitic	1	1	1	-
Candida albicans	-	-	-	3

Cercetând rezultatele examinărilor bacteriologice ale florei microbiene din diferite zone faringiene (suprafața amigdalelor palatine, lacunele amigdalelor palatine, rinofaringe) s-a constatat că flora microbiană în aceste zone este aceeași în 53,3%, combinată în 41,4% și diferită în 5,3%. Analizând și comparând rezultatele de pe suprafața amigdalelor palatine și lacunele amigdalelor palatine, s-a constatat că flora microbiană este aceeași în 73,7% cazuri, combinată în 20,6%, diferită în 5,9%. Analizând raportul florei microbiene din lacunele amigdalelor palatine și rinofaringe, s-a apreciat că flora microbiană este aceeași în 62,1% cazuri, combinată în 20,7%, diferită în 17,2%. La rândul său raportul florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine și rinofaringe, a arătat că flora microbiană era aceeași în 64,7% cazuri, combinată în 20,6%, diferită în 14,7%.

Examinând gradul de activitate microbiologică al *Staph. aureus* (conform gradării de la 1 la 4 plusuri) am constatat că cel mai des se întâlnește gradul de activitate patru plusuri - 13 cazuri (32,5%), trei plusuri 12 cazuri (30%), un plus 8 cazuri (20%), două plusuri 7 cazuri (17,5%). Aceiași indicatori pentru *Strept. pneumoniae* au constituit gradul de activitate trei plusuri 18 cazuri (54,6%), două plusuri 8 cazuri (24,2%), patru plusuri 7 cazuri (21,2%), iar pentru *En-*

*terococcus*: gradul de activitate trei plusuri 18 cazuri (51,4%), patru plusuri 16 cazuri (45,7%), un plus 1 caz (2,9%).

În urma aprecierii sensibilității agenților microbieni depistați față principalele grupe de antibiotice la 254 copii cu amigdalită cronică compensată în remisiune s-a constatat că aceștea erau sensibili în majoritatea cazurilor la amoxicilină+acid clavulanic – 93,4% cazuri (rezistentă în 5,7%) și la grupa cefalosporinelor – 85,0% cazuri (rezistentă în 4,7%). Mai puțin sensibilă flora depistată s-a dovedit a fi la amoxicilina – 79,5% (rezistentă în 20,55%) și la grupa macropenelor – 74,2% cazuri (rezistentă în 20,8%). Flora antigenică este destul de rezistentă la penicilină – 73,3% cazuri și sulfanilamide - 73,6%.

Analiza comparativă a rezultatelor imunologice la copii și maturi cu amigdalită cronică compensată a arătat un șir de diferențe între mai mulți indicatori. La copii cu amigdalită cronică compensată se apreciază mărirea indicilor de conținut ai limfocitelor totale și limfocitelor B, nivelelor proteinei C reactive și factorului reumatoid, indicilor de interleukine IL-4, IL-8, IL-1 $\beta$ . În același timp, la pacienții maturi se apreciază mărirea cantitativă a leucocitelor totale, titrului de antistreptolizina -O și nivelului de IgA (tab.2).

Tabelul 2.

**Indici imunologici a imunității generale la copii și maturi în caz de amigdalită cronică compensată.**

Indici	Copii (lotul principal n=23)	Maturi (lot de control n=13)	Nivel de veridicitate (p)
Cantitatea totală a leucocitelor (*10 <sup>9</sup> /l)	7,42 $\pm$ 0,45	11,8 $\pm$ 4,44	0,3
Conținutul absolut al limfocitelor (*10 <sup>9</sup> /l)	2,92 $\pm$ 0,24	2,2 $\pm$ 0,11	0,04*
Conținutul absolut al limfocitelor B (*10 <sup>9</sup> /l)	3,09 $\pm$ 1,96	0,93 $\pm$ 0,09	0,4
Proteina C reactivă (PCR) (mg/ml)	1,43 $\pm$ 1,16	0	0,38
Factorul reumatoid (mg/ml)	1,87 $\pm$ 1,52	0	0,3
Antistreptolizina-O (ASL-O) (Iu/ml)	162,5 $\pm$ 45,53	216,67 $\pm$ 45,78	0,42
Imunoglobulina seroasă-A (g/l)	1,36 $\pm$ 0,16	1,92 $\pm$ 0,19	0,038*
Interleukina 4 (pg/ul)	7,36 $\pm$ 2,13	4,66 $\pm$ 3,29	0,48
Interleukina 8 (pg/ul)	229,09 $\pm$ 73,63	35,05 $\pm$ 14,64	0,047*
Interleukina 1 $\beta$ (pg/ul)	191,19 $\pm$ 68,44	10,88 $\pm$ 4,28	0,045*

După cum se observă în tabel, s-au depistat corelații statistic semnificative în lotul de copii unde se observă mărirea conținutului absolut al limfocitelor (p = 0,04), nivelelor de interleukină 8 (p= 0,047) și interleukină 1  $\beta$  (p=0,045). Indicii medii ai nivelului de interleukină-8 la copii este de 6,5 ori mai mare decât cei înregistrați la maturi, ai interleukinei 1  $\beta$  – de 17,4 ori mai mari.

Cu toate că nivelul mediu al imunoglobulinei seroase A la copii și maturi cu amigdalită cronică compensată a fost în limitele normei, se evidențiază un fapt, și anume că la bolnavii maturi acești indici au fost statistic semnificativ mai mari, în compara-

ție cu lotul de copii (p=0,038). Aceste rezultate ne arată că la maturi prevalează răspunsul imun specific în caz de amigdalită cronică compensată. Titrul mărit de antistreptolizina –O la maturi în comparație cu copiii (de 1,4 ori) ne demonstrează o dată în plus prezența acestui răspuns imun specific.

**Discuții:** Rezultatele analizei florei bacteriene în caz de amigdalită cronică compensată la copii a demonstrat, în majoritatea cazurilor, predominarea următorilor agenți infecțioși: *Stafilococcus Aureus*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Neisseria spp*, *enterococcus*, *streptococcus B-hemolitic*. Procentajul scăzut al streptococului depistat în orofaringe, în comparație cu

alte surse din literatura de specialitate, se poate explica prin faptul că s-au cercetat copii de vârstă medie mică și care prezentau forma compensată a amigdalitei cronice.

Flora microbiană în diferite zone ale faringelui (mucoasa amigdalelor palatine, conținutul lacunelor amigdaline, mucoasa vegetațiilor adenoide – spațiul rinofaringian) în majoritatea cazurilor este aceeași sau combinată. Gradul de activitate al stafilococului, streptococului și enterococului este aproximativ egal și destul de mare în toate zonele faringiene în caz de amigdalită cronică compensată. Persistența uneia și aceiași flore sau a florei combinate în diferite zone faringiene cu un grad de activitate aproximativ egal ne demonstrează unitatea procesului inflamator cronic al sistemului limfoepitelial faringian la copii.

Prezența fungică în 15,8% cazuri la copiii cu amigdalită cronică compensată denotă necesitatea efectuării acestei examinări pentru alegerea corectă a tacticii de tratament conservator.

La copiii cu amigdalită cronică compensată, în majoritatea cazurilor, flora microbiană depistată este sensibilă la Amoxicilină+acid clavulanic și cefalosporine, mai puțin la grupa macropene și este destul de rezistentă la penicilină și sulfanilamide. Aceasta ne demonstrează importanța aprecierii florei microbiene și sensibilității ei la antibiotice la copiii cu proces cronic inflamator amigdalian în indicarea tratamentului conservator în caz de acutizare a inflamației.

Cercetând și comparând imunitatea generală la copii și adulți cu amigdalită cronică compensată, noi apreciem că la copii se înregistrează o reacție a imunității cu mult mai pronunțată în comparație cu maturii. Însă nu toți indicii aveau nivel de veridicitate.

Datele obținute ne arată că activizarea factorilor nespecfici ai imunității la copii are un rol mai mare decât la maturi. Sensul schimbărilor indicilor imunității nespecifice în timpul proceselor inflamatorii, în cazul dat amigdalita cronică, depinde de faza procesului inflamator, de debutul și durata bolii. În perioada acută a patologiei acești indici sunt mai mari în comparație cu perioada reparației. În cazul unui debut îndelungat al bolii se observă micșorarea acestor indici, ca urmare a epuizării rezervelor imune.

**Concluzie:** Cercetările efectuate au arătat că la copiii cu amigdalită cronică compensată, un rol important îl au factorii de apărare nespecifică. În timp ce la maturii cu această patologie, rolul principal revine răspunsului imun specific.

Cunoașterea florei microbiene a orofaringelui și sensibilității ei la antibiotice, aprecierea statutului imunologic la copii cu amigdalită cronică la care rezervele răspunsului imun sunt cu mult mai mari și mai efective față de maturi, are o importanță nu numai teoretică și științifică, dar și practică pentru a asigura tratamentul cât mai eficient în termene mai reduse al pacienților cu această maladie destul de complicată.

Depistarea la timp a amigdalitei cronice compensate la copii și tratamentul complex conservator, care ar include și imunostimularea, poate preveni o decompensare a procesului cronic inflamator și scăderea numărului de complicații ce pot avea loc în urma focarului de infecție.

### Bibliografie

1. **Danilov L.** Amigdalita cronică la copii. Recomandări metodice. Chișinău, 2011, p.17-19.
2. **Danilov L., Maniuc M., Ababii P. ș.a.** Flora microbiană faringiană în caz de amigdalită cronică compensată la copii. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, vol. 4, Chișinău-2012, , p. 240- 243.
3. **Капустина Т.А.** Распространенность хронических оториноларингологических заболеваний у взрослых жителей Восточной Сибири. Бюллетень СО РАМН, N.4 (110), 2003, с.70-73.
4. **Костинов М. П.** От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа β инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. Москва, 2007, p.9-16
5. **Маккаев Х.М.** Клинико-патогенетические основы и эффективность сочетанной терапии хронического аденоидно-тонзиллита у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2003, p.6-10
6. **Пора V.** Morbiditatea otorinolaringologică a populației rurale din Republica Moldova. Recomandare metodică. Chișinău, 2011, p. 4-15.

N. Revenco, T. Buşu  
**DUREREA ARTICULARĂ LA COPII**  
USMF "Nicolae Testemiţanu", Departamentul Pediatrie  
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

#### SUMMARY

#### JOINT PAIN IN CHILDREN

**Key words:** arthralgia, joint pain, acute rheumatic fever, juvenile arthritis.

Arthralgia, or joint pain, is the subjective experience of pain referable to a bony articulation. Arthritis represents the inflammation of a joint, characterized by redness, warmth, swelling, tenderness, pain with motion, and can be accompanied by loss of function.

The aim of the research was to evaluate the characteristics of articular pain of different etiology in children.

Joint pain can be referred both to rheumatic and non-rheumatic diseases. In Acute rheumatic fever arthritis is the most common symptom and typically involves large joints. Migratory joint disease is classic and arthritis rarely lasts for more than one week. In Juvenile idiopathic arthritis articular pain can be absent or mild in comparison to the inflammation degree. Arthralgia is typically stronger in the mornings, and can limit movement in the joint. Ankylosing spondylitis is characterized by lumbar back pain, prolonged morning stiffness that improves with exercise and arthritis of one or more peripheral joints. In reactive arthritis, arthritis is acute, asymmetrical, predominantly of large joints of lower-limbs. In systemic lupus erythematosus joints may be rigid and painful and can present classical signs of inflammation, arthritis being typically symmetrical. Non-rheumatic causes of joint pain—including sprains and strains, patello-femoral pain syndrome, – are more common than rheumatic causes.

In hypermobility syndrome arthralgia may be present in only 1 or 2 sites, with hypermobility only in the joints that are painful. Diskitis, septic arthritis, and malignancy are other causes of arthralgia in children. Many inherited disorders with non-articular manifestations (hemophilia, sickle cell disease) may also present with arthritis or periarticular pain. All diagnostic techniques of underlying causes of arthralgia improve the therapeutic approach of both joint pain and arthritis. Treatment has the main goal of preserving a high level of physical and social functioning, and it comprises both specific and non-specific ways.

#### РЕЗЮМЕ

#### БОЛЬ В СУСТАВАХ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** боль в суставах, ревматология, лихорадка, ювенильный артрит.

Артралгия, или боль в суставах, является субъективным опытом боли, которая относится к суставам. Артрит представляет собой воспаление сустава, характеризующееся покраснением, температурой, отёком, болью при движении, и может сопровождаться потерей функции. Целью исследования было оценить характеристики суставных болей различной этиологии у детей. Боли в суставах могут быть отнесены как к ревматическим, так и к неревматическим заболеваниям. При острой ревматической лихорадке артрит является наиболее распространённым симптомом и обычно затрагивает крупные суставы. Мигрирующий характер заболевания суставов является классическим, и артрит редко длится более одной недели. При Ювенильном Идиопатическом Артрите суставная боль может отсутствовать или быть незначительной по сравнению со степенью воспаления. Артралгия, как правило, сильнее по утрам, и может ограничивать движения в суставе. Болезнь Бехтерева характеризуется поясничной болью, длительной утренней скованностью, которая уменьшается при движении, артритом поражаются один или более периферических суставов. Реактивные артриты: артрит острый, асимметричный, преимущественно крупных суставов нижних конечностей. Системная Красная Волчанка: суставы могут быть болезненными и иметь классические признаки воспаления. Артрит обычно симметричный. Неревматические причины боли в суставах, в том числе растяжения и деформации, более распространены, чем ревматические причины. При синдроме гипермобильности артралгия может присутствовать только в 1-х или 2-х суставах. Дисцит, септический артрит, наследственные заболевания с суставными проявлениями (гемофилия, серповидно-клеточная анемия) могут также протекать с артритом или околосуставной болью. Основная цель лечения – сохранение высокого уровня физического и социального функционирования, оно включает в себя как специфические, так и неспецифические методы.

**Introducere.** Artralgia, sau durerea articulară, este experiența subiectivă de durere referită unei articulații. Artrita reprezintă inflamația unei articulații și are următoarele particularități: hiperemie, căldură locală, edem, sensibilitate crescută, dureri la mobilizare și poate fi însoțită de pierderea funcției de motilitate. Nu orice artralgie este artrită.

**Mecanism de dezvoltare.** Debutul durerii articulare poate fi acut sau treptat (timp de zile sau săptămâni). Prezența febrei sugerează: proces infecțios (e.g. artrită septică); maladie inflamatorie sistemică (e.g. forma sistemică a artritei idiopatice juvenile). Fracturile și dislocările sunt cauze frecvente ale durerilor articulare.

**Istoric.** O anamneză detaliată este indispensabilă unei evaluări inițiale a artralgiei.

Un simptom comun al artralgiiilor este pierderea motilității în articulație, cu sau fără edematiere evidentă.

Perioada zilei când apar durerile: în artrita idiopatică juvenilă, artralgiiile sunt tipice dimineața; în sindromul de hipermobilitate – la sfârșitul zilei.

**Examinarea fizică** permite îndepărtarea suspiciunilor apărute în cursul colectării anamnezei. Se acordă atenție semnelor suplimentare ce permit a stabili un diagnostic.

**Diagnostic diferențial.** Durerea articulară este provocată atât de patologii reumatice cât și de cele non-reumatice. Majoritatea patologiilor reumatice cauzează dureri articulare și tind a fi cronice.

Multe dintre maladiile nonreumatice sunt acute în debut și scurte ca durată, pe fond de terapie adecvată.

**Maladii reumatice comune ce se manifestă prin dureri articulare.**

**Febra reumatismală acută.** Clinic se caracterizează prin artrită migratorie ce se dezvoltă la 2-3 săptămâni după suportarea unei faringite streptococice. Artrita este simptomul comun și tipic. Implică articulațiile largi, ca articulația genunchiului, glezna, articulația mâinii și a cotului; cu afectare mai rară a coloanei vertebrale. Semnele de inflamație articulară marcantă sunt prezente frecvent; există și artralgie solitară. Afectarea articulară migratorie este clasică și artrita rareori persistă mai mult de o săptămână.

Criteriile Jones modificate ajută în diagnosticul acestei maladii. Titre ridicate ale ASLO sugerează infecții streptococice în antecedente. Tratamentul cu AINS este eficace în cuparea sindromului dolo articular, iar o persistență a acestuia mai mult de 5 zile pe fond de tratament sugerează un alt diagnostic, precum artrita poststreptococică.

**Artrita idiopatică juvenilă (AIJ)** este termenul cel mai larg acceptat pentru a descrie diferite tipuri de artrită cronică la copii. Simptomele acesteia includ semnele tipice unei artrite ce durează mai mult de 6 săptămâni continuu.

Semnele clasice de afectare articulară sunt prezen-

te în grade diferite; articulațiile pot fi calde, edemate, dar nu hiperemiate și fierbinți. Durerea articulară poate fi absentă sau moderată comparativ cu gradul inflamației. Artralgiiile sunt mai puternice dimineața, și pot limita mișcările în articulația dată, deși copiii, mai ales cei mici, se plâng mai rar de aceasta. Examinarea fizică poate determina: contracturi, limitări în mișcările coloanei vertebrale, iridociclită și keratopatie. Artralgia reprezintă un criteriu predictiv negativ pentru maladiile inflamatorii reumatice la copii.

**Artrită cu entezită.** Se manifestă tipic prin dureri ale articulației gleznei, ale călcâiului, tendonului Ahile și dureri lombare și de coapsă. Durerea entezitică tipic devine mai severă la sfârșitul zilei, după activități viguroase, dar de obicei nu limitează mișcările în articulațiile afectate. Copiii cu astfel de afecțiuni pot avea simptome timp de mulți ani înainte de a necesita tratament. Majoritatea copiilor cu entezită au remisiuni ale simptomelor fără o progresie ulterioară a maladii. Examinarea fizică determină inflamație și sensibilitate la locul inserării tendonului.

**Spondilită anchilozantă juvenilă.** Caracteristicile clinice ale acestei maladii includ dureri lombare, rigiditate matinală prelungită care cedează în urma exercițiilor fizice, și artrita unei sau mai multor articulații periferice. Criteriile de clasificare sunt bazate pe prezentarea tipică și fac uz de rezultatele examenului fizic precum durerea lombară, artrita sau entezita, prezența HLA-B27, istoria familială și simptome asociate ca uveită și colită. Vârsta de debut este în copilăria tardivă sau adolescență se întâlnește mai frecvent la băieți. Rezonanța magnetică și tomografia computerizată sunt metode senzitive de diagnostic.

**Artrita reactivă.** Se caracterizează prin triada de artrită, conjunctivită și uretrită. Este prezentă artrita acută, asimetrică, predominantă a articulațiilor mari ale membrului pelvin, ce este precedată de o infecție gastrointestinală sau genitourinară. Simptomele maladii tind a fi autolimitante, cu o durată de până la 6 luni.

**Artrita psoriatică.** Pacienții manifestă artrită și psoriazis, sau au artrită și cel puțin 2 din următoarele: inflamația și edematierea unui întreg deget (dactilită); dereglarea integrității unghiei; o rudă de gradul I cu psoriazis.

**Lupus eritematos sistemic.** Afectează mai frecvent copiii de sex feminin. Artrita asociată lupusului eritematos sistemic tipic este dureroasă (comparativ cu artrita din artrita idiopatică juvenilă) și simetrică. Articulațiile pot fi rigide și dureroase, și pot prezenta semne vădite de inflamație. Diagnosticul de lupus eritematos sistemic se stabilește în baza criteriilor ACR.

**Henoch-Schonlein Purpura.** Deși cea mai frecventă acuză a pacienților cu această maladie este rash-ul purpuric, palpabil, tipic, până la 25% copii manifestă ca prim simptom artralgiiile sau artrita. Medicii trebuie să manifeste prudență în diagnostic, acordând atenție triadei clasice a maladii: purpură, durere abdominală colicativă și artrită.

### **Maladii nonreumatice ce se manifestă prin dureri articulare.**

*Abuzare fizică.* Se ia în considerare la prezența semnelor de traumă.

*Malignitate (osteosarcom, rhabdo-myosarcom, limfom).* Se caracterizează prin dureri articulare, dureri osoase și simptome constituționale. Din cauza diversității prezentărilor clinice, nu există vârstă predominantă de debut. Examenul clinic depistează efuziuni articulare și edemațierea acestora.

*Sindromul de hipermobilitate benignă.* Se caracterizează prin creșterea laxității articulare cu activități viguroase. Durere articulară semnificativă este resimțită la mișcări de flexie și extensie extreme.

Diagnosticul este stabilit în baza examenului fizic cu evidențierea a mai mult de 3 din următoarele 5 semne: hiperflexie în articulația mâinii cu aducerea policelui în contact cu fața anterioară a antebrațului; hiperextensia degetelor până la poziție paralelă cu antebrațul; hiperextensia cotului - cu cel puțin a 10 grade; hiperextensia genunchiului cu cel puțin a 10 grade; hiperflexia coloanei vertebrale până la posibilitatea atingerii solului cu palmele fără a îndoi genunchii. Artralgia poate fi prezentă doar în 1 sau 2 din aceste locuri cu hipermobilitate în articulațiile dolore.

*Sindromul de durere patelo-femurală.* Se caracterizează prin durere în articulația genunchiului în momentul deplasării pateleii în șanțul patelo-femural și este de obicei legat de activitate fizică. Rezultă din neregularitățile cartilajului pe fața internă a pateleii.

*Maladii autoinflamatorii sistemice.* O particularitate comună este febra periodică în lipsa unei cauze infecțioase: febra mediteraneană familială, sindromul de hiperimunoglobulinemia D, criopirinopatii.

*Maladii infecțioase.* Artrita septică - reprezintă o urgență medicală. Manifestarea tipică este durerea rapid instalată într-o articulație, tipic acompaniată de febră. Articulația este roșie, caldă, edemațiată și deosebit de sensibilă la palpare sau mișcare. Infecții bacteriene sistemice - Neisseria, Brucellosis, Leptospirosis, Borreliaburgdorferi - pot cauza artrită. Osteomielita - reprezintă infecția acută a osului. Dacă este afectat un os lung ce participă la formarea unei articulații, pacientul poate descrie durere articulară. Deși rar, infecția poate pătrunde direct în articulație, mai ales la copiii mici. Discita - se caracterizează prin durere de spate și sensibilitate asupra procesului spinos din apropierea discului afectat. Cauzează durere articulară, uneori asociată febrei. Pot fi prezente complicații motorii și senzoriale. Sifilis congenital - se manifestă prin articulații dureroase și refuzul sugarului de a mișca membrul afectat, împreună cu alte stigme diagnostice. Adolescenții născuți cu această maladie pot dezvolta efuziuni bilaterale ale genunchiului. Infecții virale: rubeola, rujeola, varicela, adenovirusi, Epstein-Barr, precum și virusii hepatitelor virale pot cauza artrite, ce sunt precedate de sindromul viral.

*Cauze noninfecțioase.* Sindromul intestinului inflamăat - se caracterizează prin afectarea articulațiilor mari. Artrita poate fi asociată durerii articulare, sau artralgiiile pot fi solitare. Simptomele articulare de regulă preced apariția bolii intestinale.

Sarcoidoza, Poliarterita nodoasă, sindromul Marfan

Patologii hematologice: hemofilie, leucemie, anemie hemolitică.

#### **Diagnostic.**

I. Diagnostic de laborator: analiza generală de sânge; VSH; proteina C reactivă; anticorpi antinucleari (ANA); factorul reumatoid; complexe imune circulante; culturi sangvine.

II. Diagnostic imagistic: radiografia articulației; CT, RMN.

III. Proceduri diagnostice: artrocenteza: aspectul, vâscozitatea, trombi de mucină, glucoza, proteina, cultura a lichidului sinovial.

**Tratament.** Managementul durerii articulare este orientat spre stoparea procesului inflamator, și menținerea unui potențial de mișcare și forță normală în articulația afectată. Stabilirea diagnosticului de artrită septică prin artrocenteză permite inițierea tratamentului cu antibiotice. Intervențiile chirurgicale se utilizează în reconstrucție și protezare.

**Tratament specific.** Antiinflamatoarele nonsteroidiene (AINS) reprezintă prima treaptă în managementul durerii articulare. Acționează prin blocarea prostaglandinelor responsabile de inflamație și durere. Corticosteroizii sunt necesari în patologiile severe, pentru controlul simptomelor. Pot fi administrați oral sau intravenos în puls - terapie.

#### **Bibliografie selectivă:**

1. Junnila JL, Cartwright VW. Chronic musculoskeletal pain in children. Part I: initial evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74:115-22.
2. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr*. 1999;134:53-7.
3. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998;41:778-99.
4. McGhee JL, Kickingbird LM, Jarvis JN. Clinical utility of antinuclear antibody tests in children. *BMC Pediatr*. 2004;4:13.
5. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:561-77.
6. Sherry DD, Malleson PN. The idiopathic musculoskeletal pain syndromes in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:669-85.



N. Revenco, S. Beniș, A. Ciuntu, E. Iavorschii, V. Calmăș  
**FACTORII DE RISC, PARTICULARITĂȚILE  
CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DIAGNOSTICE ÎN INFECȚII DE TRACT URINAR LA SUGARI**

USMF „Nicolae Testemițanu” Departamentul Pediatrie  
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

**RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF THE CLINICAL  
EVOLUTION AND DIAGNOSIS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN INFANTS**

**Key-words:** urinary tract infection, infants, risk factor, diagnosis, clinical evolution, risk group

**Background.** Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections in children; the diagnosis is difficult particularly in young children and infants, because in this age group the clinical presentation of urine infection is often with non-specific clinical signs. UTI among other infant diseases have a special place because of the increased risk for sequels and renal scarring.

**Aim:** To estimate risk factors for urinary tract infections in children and to evaluate clinical and diagnosis features of these in infants.

**Material and methods.** The retrospective study included 44 children under 1 year of age diagnosed with UTI, who were hospitalized to the Nephrology Department of the Institute of Maternal and Child Healthcare in the period December 2007 to 2010. The studied children were 25 females and 19 males. The following methods were used for the examination of patients and experimental data processing: clinical – history, onset and clinical symptoms; laboratory – urinalysis and examination of the urine by Necipurenko method; instrumental – renal ultrasound and scintigraphy; statistical processing of results.

**Results.** This paper highlights the contributory factors for the development of ITU in children under 1 year of age. Of a great importance is the mother's health, especially during the antenatal period when certain risk factors may affect the child: heredity, chronic pyelonephritis (50%), gestosis (95,2%), nephropathies (45,3%), risk of abortion (36,3%). In the postnatal period risk factors include background conditions (52,3%), infectious inflammatory processes (40,9%), acute respiratory viral infections (22,7%).

**Conclusions:** Becomes obvious the need to estimate the contribution of risk factors in the development of UTI in infants in order to attribute the child to a “risk group” and also to bring real improvements to early diagnosis, treatment outcomes and prevention of this disease.

**РЕЗЮМЕ**

**ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ  
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

**Ключевые слова:** инфекция мочевыводящих путей, дети первого года жизни, фактор риска, диагностика, клиническое течение, группы риска

**Введение.** Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одной из самых распространенных бактериальных инфекций у детей. Диагностика этих состояний часто затруднена, особенно у маленьких детей и младенцев, так как в этой возрастной группе клинические проявления часто характеризуются неспецифическими признаками. Среди других заболеваний детского возраста ИМП занимают особое место в связи с повышенным риском развития рубцовых осложнений.

**Цель:** оценить факторы риска развития инфекции мочевыводящих путей у детей на первом году жизни, а также оценить особенности клинического течения и диагноза у детей грудного возраста.

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование включило 44 ребенка (25 девочек и 19 мальчиков) в возрасте до 1 года с диагнозом ИМП, которые были госпитализированы в отделение нефрологии Института Матери и Ребенка в период с декабря 2007 по 2010 год. Следующие методы были использованы для обследования пациентов и обработки экспериментальных данных: клинические – анамнез, развитие заболевания и клинические проявления; лабораторные методы – анализ мочи и исследование мочи по методу Нечипуренко;

инструментальные методы – УЗИ почек и сцинтиграфия; статистическая обработка результатов.

**Результаты.** Данное исследование раскрывает факторы, способствующие развитию ИМП у детей грудного возраста. Большое значение имеет здоровье матери, особенно в дородовой период, когда определенные факторы риска могут негативно влиять на развитие плода: наследственность, хронический пиелонефрит (50%), гестоз (95,2%), нефропатии (45,3%), риск преждевременных родов (36,3%). В послеродовом периоде факторы риска включают пренатальные состояния (52,3%), инфекционные воспалительные процессы (40,9%), острые респираторные вирусные инфекции (22,7%).

**Выводы:** Становится очевидной необходимость оценки вклада факторов риска в развитии инфекции мочевыводящих путей у детей раннего возраста с целью выявления групп высокого риска, а также улучшения ранней диагностики, результатов лечения и профилактики данных заболеваний.

### Introducere.

Maladiile nefrouinare, conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, după frecvență dețin locul II în cadrul bolilor somatice. Bochniewska V., 2001; Popescu V. 1999; Ursea N. 2001 au demonstrat că ITU în patologia copilului ocupă un loc special, datorită leziunilor locale la distanță pe care le pot genera, în special, ITU netratate sau incorect tratate [2, 5, 6].

ITU grupează un spectru de afecțiuni ale copilului care prezintă potențiale evolutive foarte diferite în ceea ce privește factorii de risc, caracterul recidivelor, complicațiilor posibile și, în special, producerea leziunilor parenchimatose renale și ale pielonefritei cronice [1, 2, 8]. Reacția inflamatorie care persistă rapid duce la epuizarea rezervelor compensatorii a rinichiului, ale organismului și implică în procesul patologic toate organele și sistemele. Astfel recidivele, invaliditatea sunt destul de înalte în aceste patologii [4, 7, 10].

Cercetările realizate de o serie de autori au constatat că mai mult de jumătate din pacienții cu PN o constituie copii în vârstă de până la un an de viață, inclusiv la 85% dintre ei maladia se depistează în primele 6 luni de viață, printre care la 31% în perioada de nou-născut. S-a demonstrat că la sugari cu ITU există un risc mai mare în dezvoltarea leziunilor și cicatriceilor renale [3, 9].

Ereditatea agravată a patologiilor renale, particularitățile formării sistemului urinar în perioada prenatală, influența proceselor de adaptare a organismului în perioada postnatală pot servi ca bază în dezvoltarea patologiei uronefrologice la copii. Nici o stare patologică în perioada prenatală nu lasă rinichii intacti. Situația prezentată justifică interesul susținut al clinicienilor pentru studierea pielonefritelor aparente la vârsta copilăriei [2, 6].

**Scopul lucrării.** Elucidarea factorilor de risc în declanșarea ITU înaltă, a particularităților clinico-evolutive și diagnostice la copiii sugari.

**Materiale și metode.** Studiul retrospectiv a fost realizat pe un lot de 44 copii cu vârsta până la 1 an cu diagnosticul de ITU înaltă, ce s-au tratat în Secția Nefrologie a IMȘC, pe perioada decembrie 2007 - decembrie 2010.

Pentru realizarea scopului lucrării repartitia a fost următoarea:

După sex 25 fete și 19 băieți.

Au fost folosite următoarele metode de examinare a pacienților și de prelucrare a datelor experimentale: *clinice* - anamneza, simptomatologia de debut și evoluția clinică; *paraclinice* - examinarea ultrasonografică renală și renoscintigrafia; *de laborator* - analiza generală a urinei, examinarea urinei după Niciporenko; studii *statistice* de prelucrare a rezultatelor obținute.

**Rezultate.** Copiii incluși în studiul retrospectiv au fost distribuiți în funcție de prevalența patologiei renale la mame. Astfel, în I grup au fost atribuiți 22 (50%) copii născuți de mame fără patologie renală, iar în lotul II - 22 (50%) copii născuți de mame cu PN cronică.

Au fost estimați factorii de risc prenatali la mamele copiilor incluși în studiu, care favorizează declanșarea ITU înaltă: gestoza, nefropatia, anemia, iminența de avort, ceea ce se poate observa în diagrama 1.

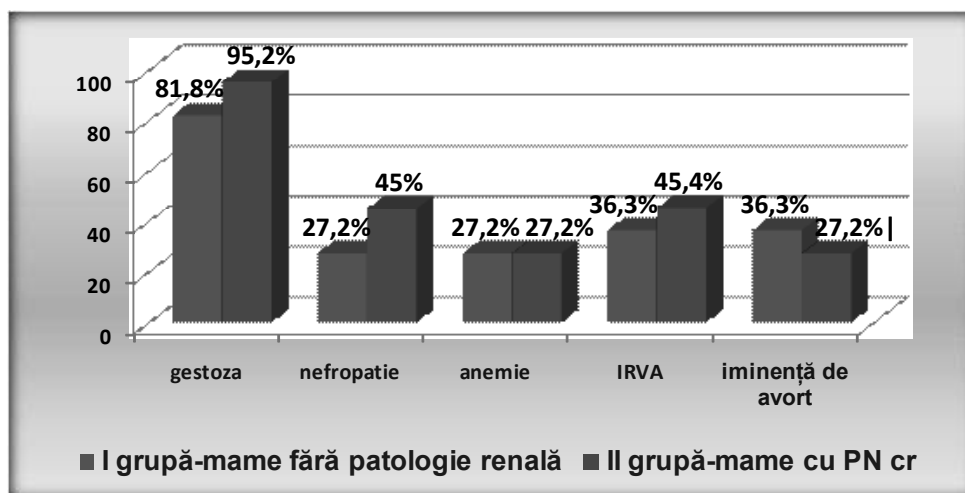
Studierea perioadei de graviditate a mamelor din lotul I de examinare a permis stabilirea gestozei la (81,8±5,8%, p<0,001) 18 mame. Nefropatia și anemia s-a înregistrat cu aceeași incidență: de (27,2±6,7%, p>0,05) 6 cazuri. La (22,7±6,3%, p>0,05) 5 mame, în timpul perioadei de gestație, s-au determinat viroze acute intercurrente. Iminență de avort a fost la (36,3±7,2%, p>0,05) 8 mame.

Perioada de sarcină la mamele copiilor din lotul II a fost însoțită de gestoza practic în toate cazurile (95,2±3,2%). Nefropatia s-a notat cu o frecvență mai înaltă la mamele din lotul II (45±7,5%, p>0,05) 10 mame, comparativ cu I lot. Anemia s-a determinat la (27,2±6,7%, p>0,05) 6 mame. Este important de menționat că, la mamele cu PN cronică IRVA s-a diagnosticat mai frecvent (45,4±7,5%, p>0,05) 10 cazuri, iar iminența de avort a fost stabilită la (27,2±6,7%, p>0,05) 6 mame.

S-a determinat că copiii născuți de mame cu PN cronică, la naștere aveau masa corpului mai redusă 2,87 ± 0,16 kg, comparativ cu cei ai mamelor fără patologie renală 3,40 ± 0,14 kg. (p<0,01)

Referindu-ne la factorii de risc favorizanți ai perioadei postnatale, s-a apreciat influența lor asupra dezvoltării și diagnosticării ITU înalte. Cei mai frecvenți factori de risc postnatali au fost: alimentația artificială, procesele purulent inflamatorii, stările de fond, afecțiuni asociate.

În primele ore de viață copiii au fost aplicați la sân

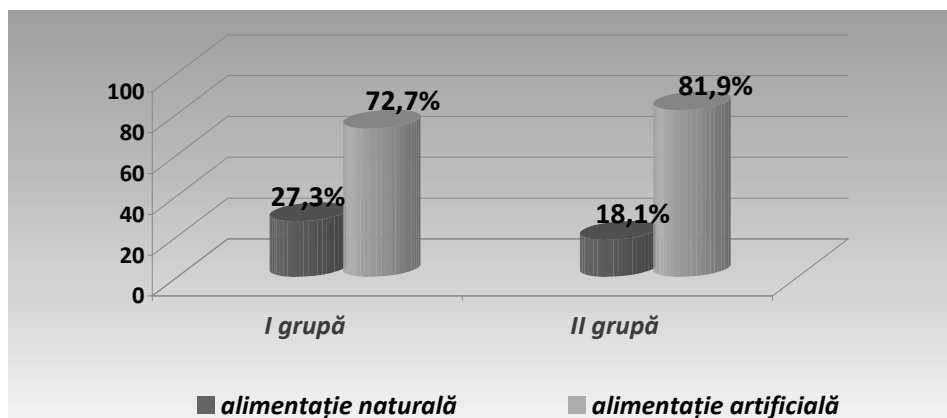


**Diagrama 1.** Repartizarea factorilor de risc în timpul sarcinii la mamă

în ambele loturi ( $86,3 \pm 5,1\%$ ,  $p < 0,001$ ) 19 cazuri. Analizând modul de alimentație a copiilor până la vârsta de 1 an, am apreciat că în lotul I alimentație naturală

primeau ( $27,3 \pm 6,7\%$ ,  $p > 0,05$ ) 6 copii, iar în lotul II – ( $18,1 \pm 5,8\%$ ,  $p > 0,05$ ) 4 copii.[diagrama 2]

În perioada neonatală copiii din lotul II au suportat



**Diagrama 2.** Repartizarea copiilor după tipul de alimentație

asfixie la naștere, în 13 ( $60,7 \pm 7,3\%$ ,  $p < 0,01$ ) cazuri, mai frecvent ca cei din primul 9 ( $40,9 \pm 7,4\%$ ,  $p > 0,05$ ) cazuri, în 22 cazuri (50%) în ambele loturi a fost prezentă asfixia la naștere. În perioada de nou-născut, unii copii au suportat și alte maladii: pneumonii 13 ( $63,6 \pm 7,2\%$ ,  $p < 0,01$ ) copii, septicemie – 2 ( $9,09 \pm 4,3\%$ ,  $p > 0,05$ ) cazuri, flebită ombilicală – 3 ( $11,45 \pm 4,8\%$ ,  $p > 0,05$ ) cazuri. Din punct de vedere statistic nu s-au stabilit diferențe între loturi.

Maladiile concomitente la copiii din studiu au fost următoarele: stări de fond: rahitism – 2 ( $9,01 \pm 4,3\%$ ,  $p > 0,05$ ) cazuri, anemie 3 ( $13,6 \pm 5,1\%$ ,  $p > 0,05$ ) cazuri, dermatită alergică 13 ( $59,1 \pm 7,4\%$ ,  $p < 0,01$ ) cazuri, afecțiunea SNC 5 ( $22,7 \pm 6,3\%$ ,  $p > 0,05$ ) copii.

Analiza cormobidităților a constatat că ITU înaltă a fost frecvent asociată cu alte afecțiuni. În majoritatea cazurilor, PN a fost asociată cu 1-2 sau mai multe maladii.

**Tabelul 1.**

**Nosologia maladiilor asociate**

Afecțiuni asociate:	Nr. cazuri	M ± m	t	P
Afecțiuni respiratorii (IRVA, bronșite, bronhopneumonii)	10	22,7 ± 6,3%	3,6	>0,05
Afecțiuni digestive (pancreatite reactive, DCB, dismicrobism intestinal)	8	18,2 ± 3,1%	5,8	>0,05
Afecțiuni ginecologice, urologice (vulvite, balanopostite)	7	16 ± 2,9	5,5	>0,01
Malformații ale tractului urinar (agenezia unui rinichi, dedublarea sistemului colector, rinichi dublu, distopie pelviană renală)	4	9,01 ± 4,3	2,0	<0,05

Analiza frecvenței simptomelor clinice în ITU înaltă la copiii de până la un an a stabilit că cele mai caracteristice semne ale PN, în paralel cu paliditatea tegumentelor au fost: inapetența ( $77,3 \pm 6,3$  %,  $p < 0,001$ ) pe fundal de febră sau de absența ei, dizuria ( $86,4 \pm 5,1$  %,  $p < 0,001$ ), agitația ( $34,1 \pm 7,1$  %,  $p < 0,01$ ), dereglările de scaun ( $43,2 \pm 7,4$  %,  $p < 0,001$ ). Pe lângă

acestea s-au notat eructațiile și vomele ( $20,5 \pm 6,0$  %,  $p > 0,05$ ), adaosul redus în masa copilului ( $18,2 \pm 5,8$  %). La ( $25 \pm 6,5$  %,  $p < 0,01$ ) 11 copii de vârstă fragedă s-a atestat tumefacția pleoapelor, feței sau gambelor. Tumefacția feței și pleoapelor era prezentă la 9 ( $21,4 \pm 6,1$  %,  $p > 0,05$ ) pacienți, în timp ce edemele gambelor s-au înregistrat la 2 ( $93,6 \pm 2,8$  %) copii.

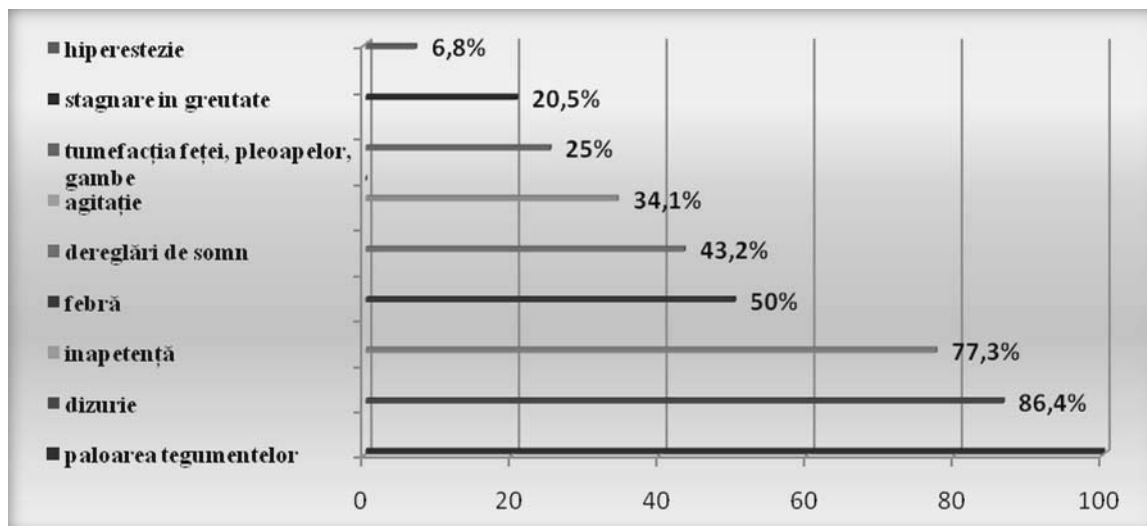


Diagrama 3. Simptomatologia clinică la copiii sub 1 an cu ITU înaltă

Studierea particularităților clinice ale PN la copii sub un an a permis evidențierea a trei variante în evoluția clinică a PN.

*Varianta I* cu debut acut și violent al simptomelor clinice ale maladiei a fost stabilită la 8 (18,2%) copii. Această variantă a evoluat cu paloarea tegumentelor, inapetență, febră, marmorarea tegumentelor, agitația copilului, hiperestezie, la 2 ( $4,5 \pm 3,1$  %) copii au fost atestate convulsii, vomă, disurie, dureri abdominale.

*A II-a variantă* s-a caracterizat prin apariția treptată a manifestărilor clinice. Au fost notate simptome generale de intoxicație la 27 (61,3%) pacienți: paloarea tegumentelor, cianoză perorală, tegumente marmorate. S-a determinat combinația a 1-2 simptome clinice cu agitație, disurie, dereglarea scaunului, hiperestezie.

*A III-a variantă* s-a definit prin absența simptomelor clinice de PN (20,5% pacienți), PN la ei fiind depistată ocazional.

E important de evidențiat că la copiii din lotul I de studiu nu s-au atestat manifestările clinice specifice primei variante evolutive, pentru ei erau mai caracteristice semnele clinice din a II-a variantă (59,1% copii) și a III-a variantă de evoluție clinică a PN (40,9% copii). Dintre simptomele clinice, mai frecvent relevate la copiii din I lot au fost cele cu caracter de intoxicație generală, febrilitate sau subfebrilitate fără de motiv.

Analiza datelor uroculturii, la pacienții de vârstă fragedă, a determinat *E. Coli* – ( $52,6 \pm 7,5$  %  $p > 0,05$ ). De asemenea în urocultură s-a depistat *Klebsiela pneumoniae* la  $21,05 \pm 6,1$  % și *Proteus (vulgaris, mirabilis)*, *Streptococcus fecalis*, *Candida*, *Micoplazma*, *Citobacter freundii* – în cazuri unice.

Tabelul 2

Frecvența agenților patogeni la examinarea bacteriologică

Agentul patogen	Nr. cazuri	P±ES (%)	t	p
<i>E. coli</i>	10	$52,6 \pm 7,5$	7,0	$>0,05$
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	4	$21,05 \pm 6,1$	3,4	$<0,05$
<i>Altele: Proteus (vulgaris, mirabilis), Streptococcus fecalis, Candida, Micoplazma, Citobacter freundii</i>	cazuri unice	-----	-----	-----

În faza de manifestare a maladiei la copiii din lotul I, mai frecvent s-a atestat anemia hipocromă cu valori ale Hb de  $104,0 \pm 1,81$  – ( $77,2 \pm 6,3$  %  $p < 0,001$ ).

Leucocitoza era prezentă la 12 copii ( $27,3 \pm 6,7$  %,

$p < 0,01$ ), neutrofiloza la 23 copii – ( $52,3 \pm 7,5$  %,  $p < 0,001$ ).

Analiza statistică între grupuri nu demonstrează deosebiri în ceea ce privește indicele VSH – ( $19,12 \pm 3,86$

mm/h – ( $81,8 \pm 5,8$  %  $p < 0,001$ ), ce rămâne majorat în ambele grupuri, fapt care indică prezența procesului activ.

La examinarea ultrasonografică a pacienților din studiu, dilatarea bazinetelor a fost notat la 17 copii: la 9 copii ( $20,5 \pm 6,0$  %,  $p > 0,05$ ) dilatarea bazinetelor era de 5 mm, la 7 copii ( $15,9 \pm 5,5$  %,  $p > 0,05$ ) – circa 8 mm, la  $2,3 \pm 2,2$  % (1 caz) - 12 mm, în 9 cazuri

( $20,5 \pm 6,0$  %,  $p > 0,05$ ) s-a atestat îngroșarea bilaterală a pereților calicelor renale. Malformații ale tractului urinar (agenezia unui rinichi, dedublarea sistemului colector, rinichi dublu, distopie pelviană renală) – 4 cazuri ( $9,01 \pm 4,3$  %  $p < 0,05$ ).

Analiza funcției renale prin scintigrafia renală a permis constatarea diminuării funcției de evacuare a rinichilor la 63,6% și filtrația renală la 36,4% cazuri.

Tabelul 3

Parametri	Nr. Cazuri	P $\pm$ ES (%)	t	p
Anemie hipocromă	34	$77,2 \pm 6,3$	12,2	<0,001
Leucocitoză	12	$27,3 \pm 6,7$	4,0	<0,01
VSH (de la 15-50 mm/h)	36	$81,8 \pm 5,8$	14,1	<0,001
Leucociturie				
• de la 10 la 30 leucocite în câmpul de vedere	25	$56,8 \pm 7,4$	7,6	<0,001
• moderată – de la 31 la 50 leucocite în câmpul de vedere	9	$20,5 \pm 6,0$	3,4	<0,01
• pronunțată – de la 51 și mai multe leucocite în câmpul de vedere	5	$11,4 \pm 4,7$	2,4	<0,01
USG				
• s-a depistat majorarea nesemnificativă în volum a rinichilor	8	$18,2 \pm 5,8$	3,1	<0,01
• dilatarea bazinetelor era de 5 mm	9	$20,5 \pm 6,0$	3,4	<0,01
• dilatarea bazinetelor până la 8 mm	7	$15,9 \pm 5,5$	2,8	<0,01
• dilatarea bazinetelor până la 12 mm	1	$2,3 \pm 2,2$	1,0	>0,05
• s-a atestat îngroșarea bilaterală a pereților caliculelor	9	$20,5 \pm 6,0$	3,4	<0,01

### Rezultatele investigațiilor

**Discuții.** În ultimii ani se atestă o tendință de sporire a frecvenței nefropatiilor la nou-născuți și sugari, fapt condiționat de sporirea incidenței anomaliilor de dezvoltare a căilor urinare la copii și totodată de creșterea numărului de maladii somatice la mamă.

Cercetările efectuate au permis elaborarea structurii cauzale a factorilor predispozanți în declanșarea ITU la copii. S-a determinat ponderea factorilor nocivi atât în perioada de dezvoltare prenatală (factorul ereditar, PN cronică la mame în perioada de graviditate, gestozele, nefropatiile, iminența de avort), cât și în cea postnatală a copilului (stările de fon, procesele purulent-inflamatorii, virozele intercurrente acute). Analiza perioadei de sarcină a permis astfel, să stabilim influența asupra dezvoltării sistemului nefroureter al fătului a unui șir de factori nefavorabili (gestoza, nefropatiile, anemiile, infecțiile intercurrente virale).

De asemenea, s-a elucidat rolul decisiv al legăturii ce există între mama bolnavă de PN cronică și copilul cu ITU. Studiind copiii născuți de mame cu PN cronică, putem atesta lezarea mai frecventă a sistemului imun al acestor copii, prin incidența sporită a maladiilor virale intercurrente și a proceselor inflamatorii. Astfel, particularitățile formării sistemului urinar în perioada prenatală, influența proceselor de adaptare a organismului în cea postnatală pot servi ca bază în dezvoltarea patologiei uronefrologice la copiii de vârstă fragedă, întrucât nici o stare patologică în perioada

prenatală nu lasă rinichii intacti.

Studierea perioadei postnatale denotă un număr mare de factori predispozanți în dezvoltarea ITU înalte la copil: factorul alimentar, maladiile infecțioase, virozele intercurrente frecvente etc.

Apariția maladiilor renale la copii nou-născuți și sugari este condiționată de imaturitatea morfofuncțională a rinichilor, pe fundalul căreia la ei se dezvoltă mai ușor și decurge mai sever procesul cronic în rinichi. Dificultățile în diagnosticare, în aprecierea localizării procesului inflamator în rinichi, la copii de vârstă fragedă, a condiționat stabilirea diagnozei de infecție a tractului urinar la nivel primar.

Datele evoluției clinice a ITU la copiii sugari sugerează o maladie foarte atipică și polimorfă, însoțită de simptome caracteristice și pentru alte boli. Studiarea simptomelor clinice a permis să stabilim că ITU înaltă la copiii cu vârsta sub 1 an mai frecvent decurge oligo asimptomatic, având un caracter general, iar cele mai caracteristice simptome la această vârstă sunt: paloarea tegumentelor, inapetență, febră/subfebrilitate, di-surie, dereglări de scaun, agitație înainte de micțiune, semne ce au fost observate și în alte studii [6].

### Concluzii.

1. S-a estimat rolul factorului ereditar la mama cu patologie renală cronică și copilul cu ITU înaltă

2. Factorii de risc prenatali (gestoza, nefropatiile, iminența de avort, anemia fierodeficientă, IRVA) și

factorii de risc postnatali (alimentația artificială, stările de fond etc) - determină declanșarea ITU înaltă la copiii de vârstă fragedă

3. Tabloul clinic polimorf și nespecific al evoluției ITU înalte la copiii sugari permite evidențierea a 3 variante evolutive a PN: varianta I - debut acut și violent al simptomelor clinice ale maladiei, varianta II - apariția treptată a manifestărilor clinice, varianta III - absența simptomelor clinice evidente de PN

4. Examenul USG a depistat majorarea în volum a rinichilor față de normă la 18,2%, dilatarea bazinetelor de la 5 mm până la 12 mm la 30% de copii, îngroșarea bilaterală a pereților caliculelor s-a constatat în 20,5% cazuri. Malformațiile tractului urinar s-au depistat la 9,01% - 5 cazuri.

Analiza funcției renale - scintigrafia renală, a permis constatarea diminuării funcției de evacuare a rinichilor la 63,6% și filtrația renală la 36,4% cazuri.

#### Bibliografie

1. Betsy Foxman. Epidemiology of Urinary Tract Infection: Incidence, Morbidity. 2002

2. Kunin C. M. Genitourinary infections in the patient at risk: extrinsic risk factors. Am J Med 2000, 76: 131 – 139

3. Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. Основы нефрологии детского возраста. 2002, с. 22-100

4. Sheldon, CA, and Churchill, BM- Guest editors. The Pediatric Clinics of North America. Pediatric Urology 2001; 48 (6)

5. Chang, SI., and Shortliffe, LD. Pediatric Urinary Tract Infections 2006; 53: 379-400

6. Alper, BS, and Curry, SH. Urinary Tract Infection in Children 2005; 72(12): 2483-2487

7. Kanellopoulos, TA, Salakos, C.Spiliopoulou, I, et al. First urinary tract infections in neonates and infants 2006; 21(8): 1131-1137

8. Handel, LN, and Caldamone, AA. Urinary tract infections in the pediatric population 2004; 52(4): 194-201

9. Lin, DS, Huang, SH. Urinary tract infections in febrile infants 2000; 105: 20

10. A. Georgescu și E. Pascal Ciofu. Ghiduri și protocoale în pediatrie 2008, 36-49; 57-66

© N. Revenco, A. Donos, S. Știuca

N. Revenco, A. Donos, S. Știuca

#### PNEUMONIA COMUNITARĂ ÎN ASOCIERE CU INFECȚIA HERPETICĂ LA COPIL

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie  
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

#### SUMMARY

#### COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ASSOCIATION WITH HERPES VIRUS INFECTION IN CHILDREN.

**Key words:** *community-acquired pneumonia acute respiratory diseases, herpes virus, immunological disorder.*

**Background:** *Respiratory system diseases have high levels incidence in children (up to 70%), pneumonia being the most acute clinical form amongst all of them, having also a high incidence (20 – 40 %) and the presence of comorbidities is associated with herpes infection. Community-acquired pneumonia is an actual problem and the main reason for infant-mortality worldwide (WHO 2010). Association of acute respiratory diseases with herpes infection markedly increases the mortality risk, especially amongst children of young age.*

**Aim:** *Evaluation of clinical and immunological peculiarities in children under 5 years of age with acute pneumonia associated with persistent herpes infection.*

#### Objectives:

1. *Estimation of the anamnestic, clinical and laboratory data in acute respiratory infections associated with herpes infection.*
2. *Cellular and humoral immunity study.*
3. *Examination of anti-herpes and anti-cytomegalovirus antibodies in serum and urine, and virus DNA identification in patients with suggestive history for Herpes simplex or Cytomegalovirus infection.*

**Materials and methods:** *The study group included 47 children under 5 years of age with community-acquired pneumonia, associated with Herpes infection. Diagnosis of Herpes infection was confirmed by PCR and IFM.*

**Results:** *Immunological disorders were observed in 2/3 of cases (decreased levels of CD4, CD8, CD20 and serum IgA*

and IgG levels). The presence of HSV and/or CMV in parents was confirmed by PCR in 79% of cases, by ELISA method - 11%. Viruses coinfections (ARD, HSV, CMV) determines immunological disorder and severity of clinical manifestations.

**Conclusions:** Prenatal and postnatal risk factors in association with history of herpes infections determine acute manifestations of the community-acquired pneumonia. In 2/3 of cases IgG levels are three fold higher than the normal once, that indicates the presence of persistent herpes infection. Cellular and humoral immunological disorders contribute to a more sever and complex evolution of pneumonia in patients if associated with latent and persistent herpes infection.

## РЕЗЮМЕ

### ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, герпетическая инфекция, иммунологический дисбаланс у детей.

**Актуальность:** Внебольничная пневмония является актуальной проблемой и главной причиной детской смертности в мире (ВОЗ, 2010). Ассоциация острых респираторных заболеваний с герпетической инфекцией (ГИ) создает огромный риск смертности, особенно среди детей младшего возраста.

**Цель работы:** Исследование клинико-иммунологических особенностей острых респираторных инфекций у детей в возрасте до 5 лет, протекающих в виде острых пневмоний, ассоциированных с устойчивой герпетической инфекцией (ГИ).

#### Задачи:

1. Оценка анамнестических, клинических и параклинических данных при острых респираторных инфекциях, ассоциированных с ГИ.
2. Изучение клеточного и гуморального иммунитета.
3. Серологическое исследование на присутствие анти-герпетических антител 1-го, 2-го типа, анти-цитомегаловирусных антител в сыворотке крови и моче обследуемых детей, а также определение ДНК в сыворотке крови и моче у пациентов с положительным семейным анамнезом в отношении вируса герпеса и/или цитомегаловируса.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 48 детей в возрасте до 5 лет с острой внебольничной пневмонией, ассоциированной с герпетической инфекцией и положительным семейным анамнезом (наличие герпеса-инфекций). Диагноз герпетической инфекции был подтвержден методом ПЦР (Полимеразная Циклическая Реакция) и ИФР (Иммунофлюоресцентная Реакция).

**Результаты и дискуссии:** Иммунный дисбаланс присутствовал в 2/3 случаев (уменьшение уровня CD8, CD4, CD20 и плазменных иммуноглобулинов IgA и IgG). Присутствие герпетической инфекции (HSV 1, 2 типа) и/или цитомегаловирусной инфекции (CMV) у родителей было подтверждено методом ПЦР в 79% случаев и ИФР в 11% случаев.

Семейный анамнез подтверждает высокую заболеваемость HSV в исследовании (94%), а у 16% обследованных присутствием CMV. У 14% детей из группы исследования была диагностирована герпетическая инфекция. ДНК-CMV была выявлена в плазме у 25,9% детей, а ДНК-HSV 1-го, 2-го, 6-го типов – в 27,6% случаев.

#### Выводы:

1. Пренатальные и постнатальные факторы риска совместно с положительным герпетическим семейным анамнезом определяют тяжелое течение внебольничной пневмонии у детей до 5 лет.
2. У 2/3 детей уровень IgG был увеличен в 3 раза по сравнению с нормой, что подтверждает присутствие устойчивой герпетической инфекции.
3. Ассоциация респираторной инфекции с HSV 1-го, 2-го типа и CMV регистрировалось у 1/3 детей.
4. Выявились иммунологические нарушения, как клеточного, так и гуморального иммунитета, что объясняет тяжесть течения и сложность терапии латентной, устойчивой инфекции с дыхательной системы, такой как пневмония.

#### Actualitatea temei

Afecțiunile respiratorii reprezintă cea mai înaltă rată a morbidității infantile (până la 70%), pneumonia fiind cea mai severă formă clinică, la cote înalte (20-40%), cu prezența comorbidităților în asociere cu infecția herpetică. Pneumonia comunitară este o problemă actuală și stringentă până în prezent și e principala cauză a mortalității infantile din lume (3 copii mor în fiecare minut), OMS 2010. Asocierea infecțiilor respiratorii acute severe cu infecția herpe-

tică, care la rândul ei are cote înalte de deces, creează risc major de mortalitate, în special la copilul de vârstă mică.

Infecția herpetică are o extindere vastă, cu precădere în țările economic precare. Peste 90% din populația adultă posedă anticorpi antiherpes de tip I, iar la 73% - de tipul 2, astfel aducând mari prejudicii sănătății populației mature și de copii, fiind un indiciu sigur și direct de dezechilibru imun. Mortalitatea cauzată de infecția herpetică în lume, după estimarea și

confirmarea OMS, este pe locul doi (15,8%) în rândul infecțiilor virale, cedând doar gripei (35,8%) [1].

Pneumonia comunitară severă este frecvent asociată cu infecția oportunistă, care nu este solitară, ci în combinație cu alte variante ale infecției herpetice (HSV și CMV cel mai frecvent). Infecția herpetică adesea se asociază cu alți germeni intracelulari, incidența acestei asocieri (HSV, CMV) și afectarea persistentă poliorganică, în special, a sistemului imun în formare și maturizare, duce la o evoluție severă a infecției respiratorii acute manifestate prin pneumonii comunitare severe, în prezența comorbidităților.

În populația de copii, infecția herpetică influențează sistemul imun imatur prin dezvoltarea unui dezechilibru al imunității umorale, tisulare, fără ca acesta să ducă la eliminarea virusului din organism. Reactivarea clinică este cauzată de stările febrile, răceală, stări de stres, boli metabolice etc.

Afectarea sistemului nervos cu HSV ocupă primul loc în Europa și cauzează mortalitatea infantilă până la 80% în rândul celor infectați.

În condițiile în care majoritatea indivizilor infectați au forma asimptomatică, fenomenul de latență virală persistă și aceste virusuri defavorizează copiii, ducând la apariția disfuncțiilor imunologice prin afectarea celulelor imunocompetente (limfocitele -T), fapt ce contribuie la formarea substratului pentru apariția dezechilibrului imun și a formelor generalizate ale bolii [2,5,7].

La copiii de vârstă mică, afecțiunile respiratorii acute cu evoluție severă sunt determinate de particularitățile de vârstă ale răspunsului imun, stările tranzitorii de imunodeficiență, prezența infecției herpetice persistente.

**Scopul lucrării.** Cercetarea particularităților cli-

nico-imunologice la copiii cu vârsta sub 5 ani în infecțiile respiratorii acute manifestate prin pneumonii severe asociate cu infecțiile herpetice persistente.

**Obiective.** 1. Evaluarea datelor anamnestice, clinico-paraclinice în infecțiile respiratorii acute, grave cu asocierea infecției herpetice.

2. Studiarea statutului imun celular și umoral.

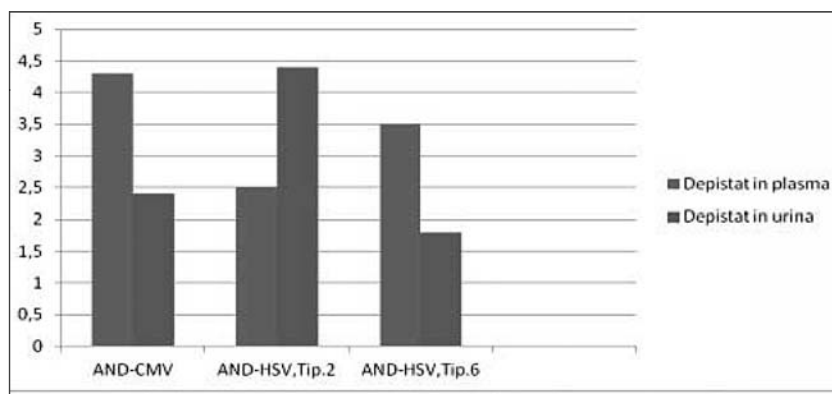
3. Examinarea la anticorpii antiherpetici (HSV), anticitomegalovirus în serul sangvin, urină la pacienții manifești, precum și determinarea ADN-ului în ser și urină la pacienții cu anamneză pozitivă familială prioritar la herpes virus și/sau citomegalovirus (CMV).

**Materiale și metode.** Obiectul studiului a cuprins 48 pacienți cu vârsta până la cinci ani, cu infecție respiratorie acută severă, pneumonie. Includerea în studiu s-a efectuat conform unei anchete special întocmită și anamnezei herpetice familiale pozitive.

Examinarea statutului imun celular și umoral, determinarea prezenței infecției herpetice latente prin metoda PCR și IFM pentru evidențierea anti-IgM, anti-IgG, HSV 1, 2; anti-IgM, anti-IgG, citomegalovirus, cu testarea imunității tisulare (T-, B-limfocite) și umorale IgA, IgG, IgM.

Metoda de elecție cu veridicitate majoră în diagnosticul infecției herpetice este aprecierea AND în plasmă și urină, în special, la indivizii asimptomatici și cu anamneză pozitivă familială la anchetare.

**Rezultate și discuții.** Anamneza familială argumentează incidența crescută a infecției herpetice în studiu (94%), iar 16% din investigați posedau infecția citomegalovirotică. La 14% din copiii lotului de studiu s-a stabilit diagnostic pozitiv la infecția herpetică.



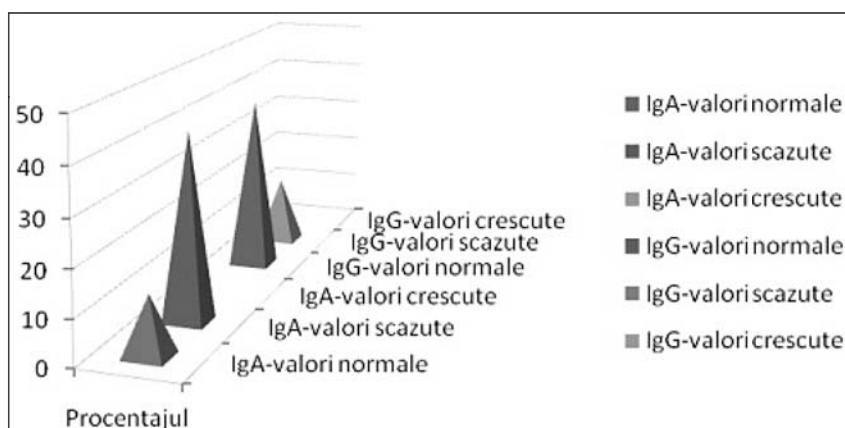
**Fig. 1.** Aprecierea AND-ului în stânge și urină.

Rezultatele relevă o incidență crescută (Fig. 1) a ADN-CMV în plasmă în 25,9% cazuri, pe când ADN HSV tip. 1, 2, 6 a fost pozitiv în 27,6% cazuri.

În urină, în 2/3 cazuri, a fost pozitiv ADN-CMV și numai 7,4% ADN-HSV tip. 1, 2. Pentru aprecierea infecției herpetice forma latentă, persistența titrului de anticorpi specifici depășește de trei ori titrul normal, fapt prezent în studiu cu o incidență de 3,1%. Este necesar de remarcat că titrul de anticorpi specifici CMV

era semnificativ de înalt, comparativ cu cei herpetici. La 88,9% dintre copii a fost prezent titrul foarte crescut de anticorpi specifici HSV, tip. 1, 2. În studiul efectuat, infecția herpetică la copii a fost semnalată la aproape 1/3 dintre pacienți, asociată cu cea citomegalovirotică, având argumente de prezență a infecției latente la 3% dintre pacienții cu afectare severă a sistemului respirator [3, 9, 7]



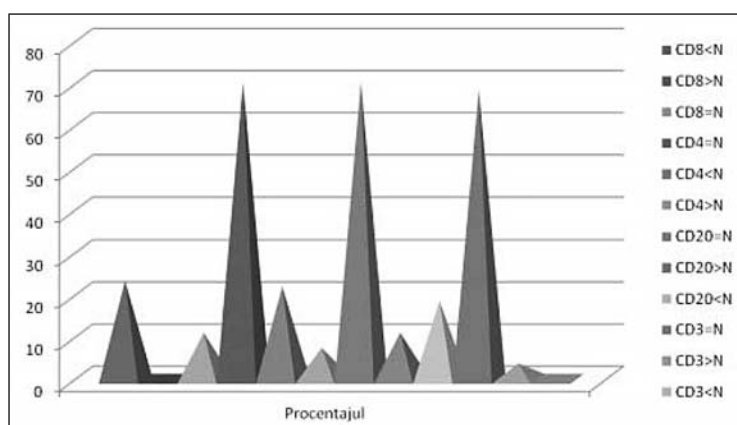


**Fig. 2.** Imunitatea umorală la copiii suspecți la infecții.

Este elocventă reacția umorală care înregistra (Fig. 2) valori normale sau scăzute, ceea ce exprimă starea protectivă a mucoaselor, factor de neutralizare a virusurilor și exersarea efectelor bactericide asupra epitelului mucoasei respiratorii. Deficitul de IgA predomină în 2/3 din cazuri la copiii cu manifestări severe, iar la 1/3 dintre ei se atestă insuficiență de IgG. Acest

fapt denotă dezechilibrul imunologic, ce favorizează evoluția severă a manifestărilor clinice în afectarea respiratorie acută.

De remarcă că în cazul prezenței infecției herpetice se atestă supresia celulelor -T, la mai mult de 1/3 dintre subiecți, fiind însoțită de limfocitopenie, astfel suprimând amploarea și dezorganizând răspunsul imun al manifestărilor clinice (Fig. 3).



**Fig. 3.** Schimbările imunității celulare din studiu la copiii cu afecțiuni respiratorii acute severe.

Caracteristica factorilor de risc prenatali la copiii din studiu atestă predominarea anemiei carentiale (18%), eminența de avort (15%), infecția herpetică 1,2 (14%), infecția cu citomegalovirus (11%), gestozele (7%).

Factorii de risc postnatali la pacienții cu pneumonii severe sunt prezenți cu predominarea icterului prelungit (25%), pneumonii congenitale (23,6%), retard în dezvoltarea intrauterină (13,7%), encefalopatie posthipoxico-ischemică (11,8%), fiind una din explicațiile severității formei clinice.

Comorbiditățile cu veridicitate înaltă în grupul de studiu sunt afecțiunile neurologice, afecțiuni ORL, digestive și distrofiile, la care se asociază afecțiunile alergice și renale.

Pneumonia comunitară în asociere cu infecția herpetică la copilul în vârstă sub 1 an are incidență de 38,16%, dar pentru vârsta cuprinsă de la 1 până la 3 ani este de 35,6% cu o descreștere considerabilă (18,3%) la copilul de la 3 până la 5 ani.

La pacienții care manifestă pneumonie comunitară cu comorbidități alergice infecția oportunistă cu herpes simplex este la 55% și CMV în 30% de cazuri și în grupul cu comorbidități renale infecția herpetică este prezentă la 1/3 cazuri, infecția citomegalovirotică la 57% de cazuri. În cazul absenței comorbidităților (alergice sau digestive) infecția herpetică prin herpes simplex e prezentă în 39%, infecția citomegalovirotică în 45%.

Deficitul de IgA predomină în 2/3 cazuri la copii

cu manifestare severă și la 1/3 din ei se atestă insuficiența de IgG. Acest fapt explică dezechilibrul imunologic, ce favorizează evoluția severă a manifestărilor cinice în afecțiunea respiratorie acută, argumentată de infecția virală oportunistă.

În cazul prezenței infecției herpetice este prezentă supresia celulelor- T la mai mult de o treime din subiecți, însoțită de limfocitopenie, astfel suprimând amploarea și dezorganizând răspunsul manifestărilor imune.

Nu în ultimul rând, se atestă diminuarea nivelului CD8, ce reprezintă limfocitele T-citotoxice, responsabile de neutralizarea celulelor infectate. Reducerea populației T-helperilor (CD4) argumentează diminuarea activității macrofagelor, limfocitelor - B. Limfocitele citotoxice (CD4,CD8) recunosc antigenii sub formă fragmentară, peptolitică de pe suprafața macrofagelor, realizând răspunsul imun. Altfel spus, compartimentul umoral are o afectare lejeră.

Producerea anticorpilor specifici și nespecifici este asigurată, în special, de CD20 care la copiii din studiu au valori în limitele normei de vârstă.

Cele expuse mai sus relevă că circa 80% din copiii examinați prezintă deficiențe imune ce se datorează infecțiilor virale intracelulare, care au contribuit la apariția și manifestarea severă a infecțiilor respiratorii acute.

#### **Concluzii**

1. Factori de risc prenatali și postnatali în asociere cu anamneza herpetică familială pozitivă determină manifestarea severă a pneumoniei comunitare.
2. La 1/3 din copiii cu vârstă până în 3 ani cu infecție herpetică oportunistă, afecțiunile respiratorii acute se manifestă prin pneumonii asociate cu comorbidități alergice, renale, digestive.
3. La 2/3 din copiii incluși în studiu IgG se prezintă crescută de trei ori față de norma de vârstă, ceea ce denotă prezența infecției herpetice persistente.
4. Asocierea infecției cu herpes simplex și citomegalovirusul a avut o incidență de 1/3 de cazuri, în studiul nostru determinând severitatea procesului patologic.
5. Este certă situația prezenței tulburărilor imunologice pe toate dimensiunile, atât a imunității

celulare, cât și a celei umorale, ceea ce argumentează severitatea și complexitatea asocierii infecției latente, persistente cu o infecție respiratorie acută gravă ca pneumonia.

#### **Bibliografie**

1. Aramă V., A. Streinu Cercel. Infecții cu Herpesvirusuri. Infomedica, București, 2002, 470 p.
2. Bara C. Esențial de imunologie. București: AU, 2002:29-33.
3. Barry T Rouse, Malgorzata Gierynska, Immunity to HSV: a Hypothesis; HERPES 8: Supplement 2001;
4. Bistricianu Valeriu, Diaconii Iustin. Herpes Simplex: propunere de Standard Național, Clinica DV Loghin. București, 2000:170-187.
5. Brown Z., Wald A., Morrow R. et al: Effect of serologic status and Cezarian delivery on transmission Rates of Herpes simplex virus from mother to infant. JAMA, 2003; 289: 203 – 209;
6. Spănu C. Tehnici de laborator contemporane în diagnosticul paraclinic al infecției herpetice, MoldExpo, 17 – 20 septembrie 2002;
7. Spănu C., Rusu G, Bârca I.. Infecția cu Herpes Simplex: Particularități clinico-epidemiologice, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie. Chișinău, 2006.
8. Chen FH., Wang QW, Zonghua Shi Van et al. Clinical investigation on the treatment of HCMV hepatitis in children. 2004;18(1):76-79.
9. Dr L. Stanberry, Dr J. E. Malkin. The management of HSV-1 and ocular HSV diseases, International Herpes Management Forum (IHMF) 28 – 29 June 2001, 123 p.
10. Liu T., Khanna KM, Chen X, Fink DJ, Hendrix RL. CD8(+) T cells can block herpes virus type 1 (HSV-1) reactivation from latency in sensory neurons. J Exp Med 2000; 191:1459 – 1466;
11. Revello M.G., Gema G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant., Clin. Microbiol. Rev., 2002, Oct; 15/4/: 680 – 715.
12. Rusu Calina, Galețchi Axenia, Popovici Parascovia, ș.a. Boli infecțioase la copii. Chișinău, 2012;103-119.
13. World Health Organization „Herpes simplex virus tye 2. Programmatic and research priorities in developing countries” report of a WHO/UNAIDS/LSHTM workshop (London, 14 – 16 february 2001), 44 p.

Ina Palii, Eleonora Vataman, P. Stratulat  
**CONCEPTE CONTEMPORANE FIZIOPATOLOGICE ȘI  
TERAPEUTICE ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE LA COPII**

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med. Ștefan Gațcan)  
USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

**CONCEPTUAL PHYSIOPATHOLOGICAL AND TERAPEUTICAL BENCHMARKS OF HEART FAILURE AT CHILDREN**

**Key words:** heart failure, congenital heart disease, pulmonary hypertension, children

*The following article contains a synthesis of conceptual benchmarks both from contemporary literature and individual research regarding heart failure (HF) at children having congenital heart diseases (CHD) associated with pulmonary hypertension (PH), and identifies problems for latter research. This syndrome, having the highest frequency in the structure of heart diseases at children, meets a set of pathophysiological, clinical-evolutive, prognostically and therapeutically particularities which are slightly revealed nowadays. The basic particularity of HF at pediatric age is the frequent association of LV dysfunction with RV dysfunction. The conceptual definition reveals the pathogenetical aspects implied in the evolution of HF, unanimous recognized to be similar at pediatric age (neurohumoral activation, endothelial system, vasodilatation peptides, cytokines pro-inflammatory, oxidative stress, cardiac remodeling etc.), their origin and mechanisms of actions, but nevertheless, the pathophysiological processes contributing at RV failure at children with congenital systemic-to-pulmonary shunts and CHD are not entirely known. At children with HF associated with CHD the severity predictors are not emphasized, a behavior management and an unanimously accepted treatment are missing, and there are lack of hard proofs regarding the effect of pulmonary vasodilators on cardiopulmonary hemodynamic, on cardiac remodeling processes and RV function. Therefore the studies effectuated by the author enable to appreciate the level of severity of pathogenetical modifications in the evolution of HF syndrome secondary to CHD with PH and the possibilities of corrections with the aim of improving the prognosis.*

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЕ ФИЗИОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КОНЦЕПТЫ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, легочная гипертензия, дети.

*В данной статье приводится синтез современных литературных данных, и собственных результатов исследования в отношении концептуальных основ сердечной недостаточности (СН) у детей на фоне врожденных пороков сердца в сочетании с легочной гипертензией (ЛГ) и определяются вопросы для дальнейших исследований. Этот синдром, характеризующийся самой высокой частотой в структуре сердечнососудистых заболеваний у детей, объединяет ряд патофизиологических особенностей, клинического течения, прогноза и лечения, которые в настоящее время мало освещены. Основной особенностью СН в детском возрасте является частое сочетание дисфункции ЛЖ с дисфункцией ПЖ. Концептуальные основы раскрывают патогенетические цепи, принимающие участие в эволюции СН, широко признанные как сходные и у детей (нейрогуморальная активация, эндотелиновая система, вазодилаторные пептиды, провоспалительные цитокины, оксидативный стресс, ремоделирование миокарда и т.д.), их происхождение и механизм действия, однако патофизиологические процессы, которые приводят к раннему нарушению функции ПЖ у детей с врожденными системно-легочными шунтами и ЛГ, до конца не выяснены. У детей с СН в сочетании с ЛГ не выделены предикторы тяжести, отсутствует широко признанная тактика ведения и лечения, и являются малочисленными надежные доказательства в отношении эффекта легочных вазодилаторов на сердечно-легочную гемодинамику, на процессы ремоделирования сердца и функцию ПЖ. Таким образом, представляется необходимым исследование, которое поможет оценить степень тяжести патогенетических изменения в развитии синдрома СН при ВПС с ЛГ и возможности коррекции с целью улучшения прогноза.*

**Introducere.** Insuficiența cardiacă (IC) la copil, fiind un considerent major de morbiditate și mortalitate este un sindrom clinic și fiziopatologic progresiv, cu multiple etiologii, însoțită de dereglări circulatorii, neurohormonale, moleculare și manifestări clinice caracteristice: retenție hidro-salină, detresă respiratorie, creștere insuficientă, intoleranță la eforturi fizice [1]. Cele mai frecvente cauze de IC cronică (ICC) la copil sunt malformațiile cardiace congenitale (MCC) cu șunt sistemic-pulmonar (S-P), care alcătuiesc mai mult de 50% din toate cardiopatiile congenitale [1]. În lipsa corecției chirurgicale oportune aceste MCC, evoluează cu hipertensiune pulmonară arterială (HTPA), conducând la remodelare, însoțită de IC dreaptă și moarte prematură [2]. Acest lot de pacienți pediatrici cu ICC secundară șunturilor congenitale S-P și HTPA de diferit grad au cea mai înaltă frecvență în structura maladiilor cardiace la copii; se află în atenția cardiologilor pediatri și au anumite particularități fiziopatologice, clinico-evolutive, prognostice și terapeutice.

Particularitatea de bază a IC la vârsta pediatrică constă în asocierea frecventă a disfuncției VS cu disfuncția VD. În timp ce există vaste și ample cercetări în domeniul fiziopatologiei și terapiei IC de stânga, datele referitor la IC de dreapta sunt modeste, iar știința despre VD este considerată o ramură relativ nouă. Astfel, în anul 2006 Institutul Național al Inimii, Pulmonilor și Sângelui din SUA au anunțat studiul fiziologiei VD ca o direcție prioritară în cercetările cardiovasculare [3].

ICC în prezent este caracterizată ca un sindrom clinic complex cu producerea a multor neurohormoni și citokine responsabile pentru progresia maladiei [4]. Axa neurohormonală cuprinde componentele clasice: sistemele simpatico-adrenergic (SSA), renin-angiotensin-aldosteron (SRAA), arginin vasopresina, iar importanța activării lor a fost studiată pe larg și în IC la copil de diverse cauze. Cercetările ultimilor ani au adus dovezi convingătoare referitor la implicarea în patogenia ICC a sistemului endotelinic (ET) – vasoconstrictor puternic cu efect proliferativ și a peptidelor natriuretice - sistem vasodilatator eficient [4]. Verigile noi, cu importanță în patogenia ICC, dar și în HTPA sunt: teoria stresului oxidativ și ipoteza citokinică, care sunt mai puțin studiate la vârsta pediatrică [5].

În prezent, tratamentul copiilor cu ICC secundară șunturilor congenitale și HTPA constituie o provocare. Corecția chirurgicală oportună este remediul cel mai real eficient, însă deseori acești copii necesită tratament medicamentos pre- și postchirurgie cardiacă. La o parte din ei maladia evoluează cu HTPA reziduală progresivă, disfuncție severă de VD inclusiv după corecția chirurgicală cu succes. Conform principiilor medicinei bazate pe dovezi acești pacienți necesită terapie cu vasodilatatoare pulmonare pentru prevenirea complicațiilor severe și ireversibile, ameliorarea calității vieții [6].

## **Concepte fiziopatologice, mecanisme compensatorii**

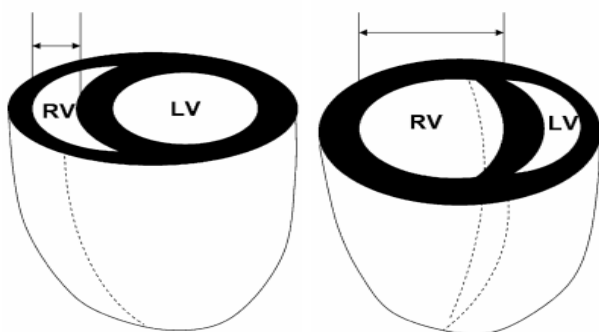
**Mecanismele compensatorii centrale.** Determinanții primari, interdependenți ai performanței ventriculare sunt: contractilitatea, postsarcina, presarcina și frecvența cardiacă. Este bine cunoscută importanța lor, precum și a rezistențelor vasculare sistemică (RVS) și pulmonară (RVP), și cum acești factori afectează debitul cardiac (DC), remodelarea cavităților, transportul  $O_2$  tisular, răspunsul la diferite droguri [7]. La acțiunea îndelungată a stresului (în cazul MCC – persistența tulburărilor hemodinamice) mecanismele compensatorii în final se epuizează și apare scăderea DC și a sindromului de ICC. DC diminuat poate influența mecanoreceptorii aortali și carotidieni, determinând activarea compensatorie a SSA și creșterea secreției vasopresinei. Scăderea presiunii arteriale conduce la activarea sistemului SRAA, iar presiunea crescută în atrii și ventriculi induce eliberarea peptidelor natriuretice: peptidul natriuretic atrial (ANP) și peptidul natriuretic tip B (BNP).

Mecanismele compensatorii sunt reprezentate de: tahicardie, declanșată de intervenția SSA și a catecolaminelor, care încearcă compensarea debitului/bătăie scăzut prin creșterea frecvenței și a debitului sistolic.

**Concepte fiziopatologice ale IC dreaptă.** Șunturile congenitale S-P cu HTPA constituie cea mai importantă cauză de disfuncție/insuficiență VD la copii. Există diferențe semnificative între VD și VS în condiții fiziologice normale. Când funcția ventriculară nu este compromisă, volumul de ejeție a VD constituie aproximativ 25% din postsarcina VS. În timp ce VD se poate adapta unei situații de supraîncărcare de volum, fiind mai compliant decât VS, el tolerează însă mai rău o creștere severă a postsarcinii (ex. HTPA severă secundară MCC) din cauza peretelui mai subțire.

Pentru copilul care s-a născut cu un defect cardiac congenital și cu postsarcină crescută a VD (ex. stenoza pulmonară severă sau HTP de la naștere) VD este mai bine pregătit pentru a rezista la cu sarcina respectivă, deoarece a fost expus presiunii sistemice antenatal. Pentru copiii în primele luni, ani de viață, la care postsarcina crescută a apărut pe un fundal de VD cu grosimea peretelui normală, se implică și funcționează mecanismele compensatorii. În cazul acțiunii treptate a unui stres (ex. cel hemodinamic din șunt S-P) VD este abil de a se remodela și adapta la creșterea presiunii prin sporirea sarcomerilor și hipertrofia miocitelor. Hipertrofia musculară va ajuta VD în exercitarea funcției de pompă în ciuda unei postsarcini crescute, totuși aceasta are loc și în detrimentul integrității VS. În condiții normale VD are forma unei semilune cu peretele liber și septul interventricular concav în jurul VS atât la sfârșitul diastolei, cât și la sfârșitul sistolei (fig. 1) [8].

## Right-Sided Heart Failure



**Figura 1.** Geometria ventriculelor cordului normal (din stânga) vs VD hipertensiv (din dreapta)[8].

În perioada sistolei, VS se contractă după axa centrală, în timp ce peretele liber al VD și septul interventricular (SIV) se contractă în paralel. Odată cu hipertrofia VD, în cazurile severe SIV se orientează conform remodelării VD. Aceasta poate conduce la un cerc vicios - la disfuncția diastolică a VS și înrăutățirea ulterioară a IC de dreapta în cazurile severe.

Faptul că cordul drept, de obicei, eșuează precoce în multe situații expuse mai sus susține ipoteza că VD și VS sunt nu numai din punct de vedere anatomic diferiți, dar și diferiți genetic, neurohormonal și biochimic, fapt ce influențează funcția acestora.

**Conceptul neuroendocrin al ICC.** Modelul conceptual al ICC a fost schimbat radical în ultimii 20 de ani. ICC este caracterizată în prezent ca un sindrom clinic complex cu eliberarea a multor neurohormoni și citokine, unanim acceptați a fi responsabili pentru progresia maladiei [4]. Numeroase argumente confirmă că veriga neurohormonală (SSA, SRAA, sistemul ET, peptidele vasodilatatoare (ANP și BNP)) și posibil ipoteza citokinică a ICC a adultului este validă cu siguranță și la copii cu ICC [9]. Totuși, aproape 20 de ani după ce Cohn a descoperit că activarea neurohormonală poate estima prognoza în ICC secundară MCC noi nu am avut dovezi solide în acest sens. Un studiu retrospectiv pe un lot de 438 de copii cu cardiopatii congenitale bazat pe determinarea inițială a activității reninei confirmă impactul înalt al activării neurohormonale la copii cu MCC și ICC și a servit drept o provocare de a accepta modelul adultului cu ICC și la copii [10, 8].

O atenție deosebită se acordă în ultimii ani importanței peptidelor natriuretice (ANP și BNP) în fiziopatologia, diagnosticul și tratamentul maladiilor cardiovasculare. Acești neurohormoni cardiaci cu efect vasodilatator au și proprietăți natriuretice, diuretice, antiproliferative, antimitogene în ICC. Nivelul seric al acestor markeri biologici crește ca răspuns la supărâncărcare de volum și de presiune a inimii, acționând ca antagoniști fiziologici ai vasoconstricției și reabsorbției renale de sodium cauzate de SSA și SRAA [11]. Stimu-

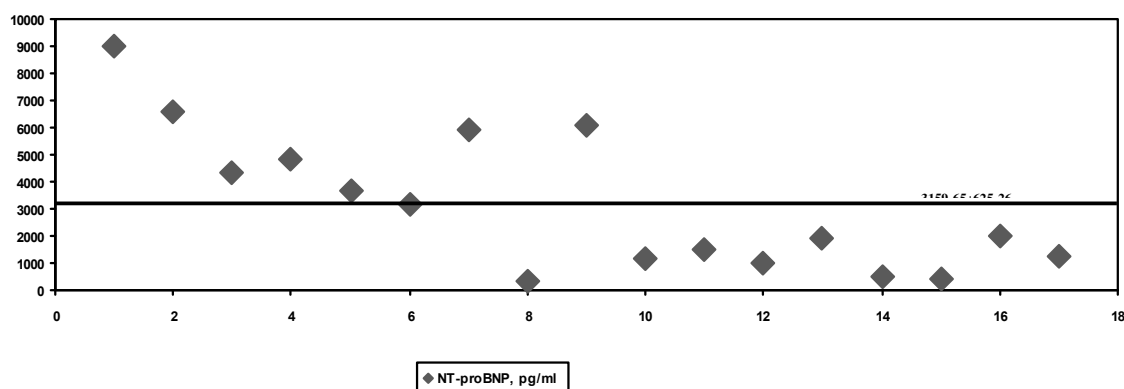
larea eliberării peptidelor natriuretice este indusă și de mediatorii ca ET-1, angiotensina II, vasopresina,  $\alpha 1$  și  $\beta$  agonistii, citokinele proinflamatorii etc. [11].

BNP, descoperit în anul 1988, este secretat numai de miocardul ventricular ca răspuns la creșterea presiunii de umplere ventriculară și dilatare. În plasmă se găsește BNP (fragmentul c-terminal), biologic activ și NT-proBNP (fragmentul N terminal) cu rol important în diagnosticul ICC și stratificarea riscului. În IC congestivă valorile plasmatice ale BNP pot fi între 100 - 400 pg/ml și peste 1000 pg/ml pentru CF NYHA III-IV, astfel încât determinarea BNP constituie un marker al prezenței IC și al severității sale [12]. Societatea Europeană de Cardiologie recomandă utilizarea BNP pentru diagnosticul diferențial al pacienților ce se prezintă cu dispnee: sensibilitate - 96% și specificitate - 96% pentru IC. La pacienții cu ICC simptomatici, valorile mult crescute ale BNP au un prognostic rezervat (studiul Copernicus și Redhot). Valorile mai mari ca 700 pg/ml constituie un risc de respitalizare în termen de 6 luni la mai mult din 90% din cazuri la momentul externării. Nivelul seric al BNP crește semnificativ în IC de dreapta asociată cu o etiologie pulmonară (ex. HTPA), cu valori între 200-500 pg/ml și mai mari. Valorile NT-proBNP > 1400 pg/ml au un prognostic mai rezervat și indică o evoluție spre deces (sensibilitate - 100%, specificitate - 56%) [13].

Unele studii denotă corelații ale BNP cu severitatea ICC, cu indicii funcționali ecocardiografici (sensibilitate 89,3% și specificitate de 91,2%) și prognosticul [14]. Alte studii vizează rolul BNP în stratificarea riscului la copiii cu disfuncție cardiacă de dreapta înainte și după corecția chirurgicală a șunturilor S-P cu HTPA și alte MCC [15]. Davis GK și al. într-un reviu publicat în 2006 despre importanța BNP la copii, studiind literatura medicală, arată că determinarea BNP în pediatrie poate fi utilă în diagnosticul și managementul ICC, a cardiopatiilor congenitale, inclusiv cu HTPA, a transplantului de cord etc., menționând totodată că sunt necesare studii noi și evidențe suplimentare.

Noi (I. Palii, E. Vataman, P. Stratulat, 2012) am determinat nivelul seric al NT-proBNP la 17 copii (vârsta medie -  $43,04 \pm 0,6$  luni) cu ICC și HTPA severă [16]. Valoarea medie a neuropeptidului la pacienți a fost de  $3159,65 \pm 625,26$  pg/ml, sau de 20 de ori mai mare vs valoarea obținută la copii sănătoși ( $157 \pm 28,0$ ) ( $p < 0,001$ ). Intervalul valorilor minime și maxime a fost cuprins între 332 și 9000 pg/ml (fig. 2).

În cadrul estimării relațiilor corelaționale ale markerului studiat cu simptomele clinice, parametrii hemodinamici și funcționali s-a relevat o asocieră pregnantă și directă cu CF NYHA/Ross ( $r = 0,533$ ,  $p < 0,05$ ), scorul NYUPHFI ( $r = 0,492$ ,  $p < 0,05$ ), IRVP ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ) și corelații indirecte cu indicele TAPSE ( $-0,48$ ,  $p < 0,05$ ), toleranța la efort estimată prin testul „mers plat” 6 min ( $-0,34$ ,  $p > 0,05$ ) și indicele cardiac sistemic ( $-0,327$ ,  $p > 0,05$ ).



**Figura 2.** Valorile absolute ale NT-proBNP la copiii cu ICC și HTPA severă

Descoperirea endotelinei și a efectului său vasoconstrictor (la nivel arterial-sistemic și pulmonar) și proliferativ în 1988, deopotrivă cu conceptul activării neurohormonale au impulsat cercetările privind rolul sistemului ET în IC. ET-1 este izoforma predominantă și este sintetizată în vasele sangvine, în special în celulele endoteliale. Efectele biologice ale ET-1 sunt mediate de către receptorii: ET-A și ET-B. ET-1 potențează efectele vasoconstrictoare produse de angiotensina II și norepinefrina [17]. Există mai multe argumente care pledează pentru un rol important al ET-1 în fiziopatologia ICC și HTP secundare. Concentrațiile plasmatice ale ET-1 sunt crescute la pacienții cu ICC și corelează cu CF NYHA, cu severitatea maladiei, cu presiunea și RVP, ceea ce sugerează că acest neuropeptid ar avea valoare predictivă [18].

Multe studii demonstrează perturbările cascadei ET-1 la nou-născuții, sugarii și copiii cu MCC asociate cu tulburări în circuitul pulmonar și disfuncție de VD. Elevarea valorilor serice ale ET-1 și ale *big* ET-1 la pacienții cu șunturi congenitale S-P și HTPA sunt datorate creșterii producției și eliberării sale de către vasculatura pulmonară în primul rând, dar și de către cardiomiocite [19]. Această afirmație a fost demonstrată de către Patrice Cacoub și Richard Dorent încă în anul 1997 într-un studiu ce a cuprins 13 pacienți cu HTP severă direcționați către transplant cord-pulmon. S-a observat că concentrația ET-1 în țesutul vascular pulmonar a fost mult mai înaltă decât valorile plasmatice, ceea ce semnifică importanța ET-1 în remodelarea vasculară pulmonară.

Evidențe în creștere sugerează că disfuncția endotelială secundară forțelor mecanice din șunturile S-P participă în dezvoltarea și menținerea HTPA și a reactivității vasculare înalte. Disfuncția endotelială duce la o diminuare a sintezei de agenți vasodilatatori și antiproliferativi cum ar fi NO și prostaciclina, împreună cu supraexpresia substanțelor vasoconstrictoare și proliferative cum ar fi tromboxanul A2 și ET-1 (Ghidul SEC al HTP, 2009). În acest context Ramzy și colab. în 2006 menționează că valorile crescute de ET-1

afectează eliberarea de NO datorită inhibiției enzimei de sinteză a NO endotelială constitutivă prin mecanismul legat de proteinkinaza C. Totodată, Bohm F. și Pernow J. În 2007 sugerează despre incapacitatea NO de a contracara efectele ET-1 pe fundalul sintezei în exces a superoxidului anion.

În studiul nostru (I. Paliu, E. Vataman, P. Stratulat, 2012) ce a vizat determinarea nivelului seric, valoarea fiziopatologică, diagnostică și prognostică a NO și ET-1 la 86 de pacienți cu ICC și HTPA s-a observat că nivelul NO a fost semnificativ mai redus ( $93,06 \pm 3,34$   $\mu\text{mol/l}$ ), în timp ce valorile ET-1 au fost mult mai înalte la copiii cu grad sever al HTPA ( $7,78 \pm 0,28$   $\text{pg/ml}$ ) în comparație cu cel moderat ( $116,45 \pm 6,1$   $\mu\text{mol/l}$  și  $3,88 \pm 0,21$   $\text{pg/ml}$ ) și fără HTPA ( $90,91 \pm 4,07$   $\mu\text{mol/l}$  și  $3,69 \pm 0,24$   $\text{pg/ml}$ ) [16].

**Conceptul citokinic al ICC.** În prezent există suficiente dovezi care sugerează că mecanismele imune pot avea un rol central în patogenia ICC [20]. Acest concept a demarat odată cu evidențierea corelațiilor puternice dintre nivelele serice crescute ale markerilor inflamației (interleukine, molecule de adeziune, proteinele fazei acute ale inflamației), recunoscuți ulterior a fi buni predictorii ai prognosticului, și particularitățile clinico-evolutive și funcționale ale IC. Deci, acest concept al IC vizează două aspecte: acțiunea nemijlocită a peptidelor asupra remodelării miocardului și interacțiunea lor cu factorii neuroendocrini, exemplu dovedit cu angiotensina II de către Holycross B și al. în 2002.

Cascada inflamatorie odată activată conduce la producția a numeroși mediatori proinflamatori, antiinflamatori și peptide. Studiile cu referință la importanța citokinelor proinflamatorii în ICC pediatrică secundară cardiopatiilor congenitale asociate cu HTPA sunt limitate. Deși mai multe citokine par a fi implicate în fiziopatologia acestei suferințe, un interes deosebit suscită rolul IL-1 $\beta$ , IL-6 și TNF-alfa - factori cu cel mai semnificativ efect proinflamator [21]. Sursele de eliberare a acestor citokine sunt limfocitele T, macrofagele și fibroblaștii, modularea activității cărora este

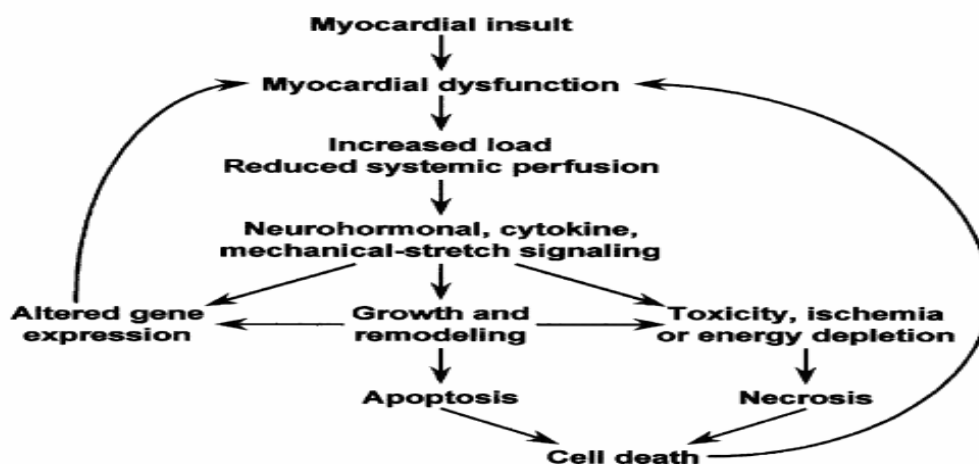
realizată prin intermediul catecolaminelor, angiotensinei II și ET-1.

Activarea imună estimată prin nivelele serice crescute ale citokinelor proinflamatorii și producția de NO endogen a fost dovedită în unice studii la copii cu ICC secundară MCC cu șunt. A fost demonstrată legătura dintre modelele expresiei sintezei NO endotelial și arteriopatia pulmonară plexogenică la copii cu MCC. Activarea citokinelor proinflamatorii a fost demonstrată și în IC de dreapta. La pacienții cu MCC și disfuncție de VD nivelele ridicate de TNF - alfa au fost asociate cu simptome severe ale bolii [22].

Studiul nostru (mai sus menționat) a demonstrat activarea proceselor inflamatoare, îndeosebi în sublotul cu ICC și HTPA severă prin elevarea nivelor circulante ale citokinelor proinflamatorii: IL-1 $\beta$

(10,49 $\pm$ 1,56 pg/ml), IL-6 (8,61 $\pm$ 0,83 pg/ml) și TNF-a (6,88 $\pm$ 0,97 pg/ml), care influențează detrimental vasodilatația dependentă de endoteliu. În lotul martor - 15 copii sănătoși, de aceeași vârstă, cu suflu cardiac inocent valoarea markerilor respectivi a fost de 2,74 $\pm$ 0,53, 1,63 $\pm$ 0,62 și 1,82 $\pm$ 0,91 pg/ml [16].

Astfel, activarea neurohormonală cu verigile sale descrise mai sus, precum și activarea proceselor inflamatoare pot conduce la alterarea expresiei genice, schimbări în remodelarea miocardului, toxicitate, ischemie și epuizare energetică atât în IC stângă, cât și la pacienții cu IC dreaptă și funcția VS normală, ce denotă rolul acestor sisteme în fiziopatologia disfuncției VD [17], însă aceasta totuși necesită investigații ulterioare (fig. 3).



**Figura 3.** Rolul central al axei neurohormonale, citokinelor, factorilor mecanici (creșterea stresului parietal) în producerea efectelor biologice adverse ce conduc la disfuncția miocardială progresivă și remodelare. Cascada de evenimente conduce la alterarea expresiei genelor și/sau moarte celulară; ambele afectează în continuare funcția miocardului [17].

### Viziuni terapeutice contemporane

**Principii generale de tratament.** Corecția chirurgicală oportună pare a fi cea mai efektivă terapie în inhibarea activității neurohormonale și reducerea simptomelor la copii cu ICC secundară MCC [23]. Însă mulți copii în perioada pre- și postoperatorie cu semne de ICC severă cu/fără HTPA necesită tratament conservator pentru stabilizarea stării generale, reducerea riscului complicațiilor ulterioare și a decesului prematur.

**Măsurile generale includ:** repausul la pat (reduce nevoile energetice, despovărează circulația), sedare la copilul anxios, aport caloric. Optimizarea statusului nutrițional constituie o intervenție importantă în tratamentul copilului sugar cu șunt S-P. Malnutriția sugarului cu ICC și HTPA se datorează nevoilor metabolice crescute și aportului caloric redus. Creșterea aportului caloric și alimentația enterală pot fi necesare pentru satisfacerea cerințelor metabolice, creșterii și dezvoltării.

**Tratamentul sindromului de ICC.** Remarcabilele progrese în fiziopatologia IC au condus și la importante implicații terapeutice. Cardiologii pediatri au avut de realizat că cele mai promițătoare droguri din trialurile clinice ale ICC (SOLVD, DIG, RALES, Val-HEFT, COPERNICUS, CIBIS, CIBIS II, MERIT-HF) - IECA, beta adrenoblocantele (AB), antagoniștii aldosteronei sunt inhibitorii sistemului neurohormonal. Ca rezultat al modestelor trialuri randomizate efectuate în ICC pediatrică, trei clase de medicamente au dovedit scăderea mortalității: IECA, antagoniștii aldosteronei și controversat deocamdată - beta AB [24].

Ghidurile contemporane de diagnostic și tratament al IC [12], inclusiv și ghidurile pediatrice existente recomandă administrarea IECA ca tratament de primă linie la toți pacienții cu IC congestivă asimptomatică și în disfuncția VS (I, A) [23]. Unele studii mici denotă eficiența IECA și în disfuncția VD prin majorare FE a VD cu reducerea volumului diastolic final și a presiunii de umplere la pacienții cu IC biventricula-

ră [8, 23, 24]. Efectele IECA se bazează pe blocarea produșilor de angiotensină II cu o semnificativă scădere a postsarcinii, dar reduce și presarcina, și prin interferarea producției de aldosteron, contribuind la controlul retenției de sare și apă. Preparatele au o protecție directă asupra miocardului, reducând dilatarea și hipertrofia. Totodată, unele studii relevă că IECA mai puțin influențează RVP. În prezent, din arsenalul larg de IECA în cardiologia pediatrică mai frecvent se utilizează captoprilul și enalaprilul. Ca efecte adverse se notează: hipotensiunea arterială, erupțiile maculopapuloase, pruriginoase (pasagere), neutropenia, tusea cronică, toxicitatea renală etc.

Mai multe studii pediatrice au demonstrat că administrarea IECA la pacienții cu MCC și șunt S-P contribuie la ameliorarea simptomelor, indicilor hemodinamici, CF în perioada pre- și postchirurgie cardiacă de corecție [8].

Conceptul modern neurohormonal al ICC argumentează și administrarea beta AB în tratamentul acestui sindrom la copii. Efectele terapeutice se datorează acțiunii remediilor asupra modificărilor mecanismelor adrenergice celulare, hemodinamice, neurohormonale și stresului oxidativ. Studiile multicentrice finalizate la adulți au dovedit că efecte de reducere a mortalității în ICC au doar preparatele: metoprololul succinat, bisoprololul, carvedilolul și nebivololul [12]. Experiența utilizării beta AB în IC pediatrică este mult mai modestă decât la adulți, iar rezultatele studiilor sunt controversate. Mai pe larg a fost studiată eficacitatea metoprololului și carvedilolului în disfuncția VS în cadrul cardiomiopatiilor dilatative, dar și în IC de etiologii diverse [25]. În trialul clinic randomizat CHF-PRO-INFANT (a. 2001), s-a observat că terapia cu beta AB la copiii cu IC congestivă secundară MCC reduce semnificativ eliberarea reninei prin prevenirea schimbărilor mediate de către SNS.

Spironolactona (cu referință către nivelele crescute de aldosteron la copiii cu ICC) utilizată în tratamentul copiilor cu șunt S-P, de asemenea, a demonstrat efecte benefice în trialuri randomizate. Terapia cu diuretice este binevenită la copiii cu semne de retenție hidrosalină; aceste preparate reduc hipervolemia pulmonară, îmbunătățesc statusul respirator [26]. Diureticele de ansă sunt indicate în formele severe de IC congestivă cu edeme periferice.

Utilitatea administrării digoxinei în IC congestivă este la fel controversată. În HTPA cu disfuncție/insuficiență VD folosirea digoxinei este binevenită (Ghidul SEC al HTP, 2009). Administrarea preparatului în DSV largi și HTPA a demonstrat efecte favorabile la pacienții cu RVS și RVP relativ joasă, pe când la cei cu rezistențe crescute digoxina a dus la creșterea presiunii în AS. Indicațiile digoxinei la acești pacienți ar fi: IC congestivă asociată cu tahiaritmii supraventriculare (fibrilație atrială), lipsă de răspuns la diuretice și

IECA, prezența zgomotului III [23]. Totuși, în pofida acestor neclarități, digoxina se administrează frecvent în cardiologia pediatrică la copiii cu IC congestivă cauzată de șunturi mari S-P, deși necesită dovezi documentate de eficacitate în acest sens.

*Tratamentul cu vasodilatatoare pulmonare în HTPA secundară șunturilor congenitale S-P și ICC.* Pornind de la afirmația că la o mare parte din copiii cu șunturi congenitale S-P maladia evoluează cu HTPA progresivă și disfuncție de VD conform conceptului actual al medicinei bazate pe dovezi acești pacienți necesită terapie cu vasodilatatoare pulmonare, abordare confirmată și descrisă în studiile și publicațiile noastre anterioare [6].

### Concluzii

1. Conceptele fiziopatologice contemporane ale sindromului de ICC la copii secundar cardiopatiilor congenitale în asociere cu HTPA sunt: veriga neurohormonală – peptidele natriuretice tip B, sistemul endotelian și oxidul nitric, conceptul citokinic – IL-1 $\beta$ , IL-6 și TNF-a, precum și stresul oxidativ.

2. Studiul nostru a completat viziunile actuale asupra mecanismelor fiziopatologice implicate în evoluția sindromului de ICC secundare MCC în asociere cu HTPA prin elucidarea rolului markerilor neurohormonali, citokinelor proinflamatorii și rolului activării stresului oxidativ.

3. Conform principiilor medicinei bazate pe dovezi managementul de conduită și tratament al copiilor cu ICC secundară MCC complicate cu HTPA va cuprinde și vasodilatatoarele pulmonare selective (oxidul nitric, prostaciclina, antagoniștii receptorilor endotelinei, inhibitorii PDE – 5), pentru prevenirea complicațiilor severe și ireversibile, ameliorarea calității vieții.

### Bibliografie

1. **Hsu Daphne T., Pearson Gail D.** Heart Failure in Children: Part I: History, Etiology, and Pathophysiology. *Circ Heart Fail*, 2009, vol. 2, nr. 1, p. 63-70.
2. **Berger RMF.** Pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young*, 2009, vol. 19, p. 311-314.
3. **Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA et al.** Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation*, 2006, vol. 114, p. 1883-1891.
4. **Lee CS, Tkacs NC.** Current concepts of neurohormonal activation in heart failure: mediators and mechanisms. *AACN Advanced Critical Care*, 2008, vol. 19, nr 4, p. 364-385.
5. **Anker SD, von Haehling S.** Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart*, 2004, vol. 90, p. 464-470.
6. **Badesch DB, Abman SH, Simonneau G. et al.** Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension:



ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 126, 2007, p. 35S-62S.

7. **Klabunde R.** "Cardiac Inotropy (Contractility)". Cardiovascular Physiology Concepts. <http://www.cvphysiology.com/Cardiac%20Function/CF010.htm>. Retrieved 27 January 2011.

8. **Rosenzweig EB., Barst RJ.** Right-Sided Heart Failure. In: *Pediatric Heart Failure*. Shaddy RE, Wernovsky G. Editorial Taylor & Francis Group, LLC USA, 2005. 925 p.

9. **Ratnasamy Ch., Kinnamon DD., Lishultz SE. et al.** Associations between neurohormonal and inflammatory activation and heart failure in children. *Am Heart J*, 2008, vol. 155, nr. 3, p. 527-533.

10. **Bolger A, Coats A, Gatzoulis M.** Congenital heart disease: the original heart failure syndrome. *Eur Heart J*, 2003, vol. 24, nr. 10, p. 970-976.

11. **Nishikimi T, Maeda N., Matsuoka H.** The role of natriuretic peptides in cardioprotection. *Cardiovasc Res*, 2006, vol. 69, p. 318-328.

12. **Dickstein K, Cohen-Solal A, Filipatos G. et al.** ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008, vol. 29, p. 2388-2442.

13. **McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL. et al.** Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2004, vol. 126, p. 78S-92S.

14. **Wu YR., Chen SB., Huang MR. et al.** Diagnostic value of plasma concentration of pro-brain natriuretic peptide in congestive heart failure in pediatric patients with ventricular septal defects. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2005, vol. 43, p. 161-164.

15. **Moses EJ, Sharifah A.I. Mokhtar et al.** Usefulness of N-Terminal-Pro-B-Type Natriuretic Peptide as a Screening Tool for Identifying Pediatric Patients with

Congenital Heart Disease. *American Society for Clinical Pathology*, 2011, vol. 42, nr. 2, p. 75-80.

16. **Palii I.** Sindromul de insuficiență cardiacă la copiii cu malformații cardiace congenitale și hiperetnsiune pulmonară arterială: particularități fiziopatologice, clinico-evolutive, terapeutice și prognostice. Teza de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2012, 245 p.

17. **Popovici M., Cobeț V., Ivanov V., Todiraș M., Popovici I.** Endoteliul și patologia cardiovasculară. Chișinău, "ELAN POLIGRAF", 2005, 196 p.

18. **Montani D, Souza R, Binkert Ch.** Endothelin-1/Endothelin-3 Ratio. A Potential Prognostic Factor of Pulmonary Arterial Hypertension, *Chest* 2007, vol. 131, p. 101-108.

19. **Beghetti M, Black SM et al.** Endothelin-1 in Congenital Heart Disease. *Pediatr Res* 2005, vol. 57, p. 16R-20R.

20. **Sharma RB, Coats AJS, Anker SD.** The role of inflammatory mediators in chronic heart failure: cytokine, nitric oxide, and endothelin-1. *Int J Cardiol*, 2000, vol. 72, p. 175-186.

21. **Parish R., Evans J.** Inflammation in chronic heart failure. *Annals of Pharmacotherapy*, 2008, vol. 42, nr. 7, p. 1002-1016.

22. **Bolger AP, Sharma R, Li W, Leenarts M et al.** Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation*, 2002, vol. 106, p. 92-99.

23. **Rosenthal D. et al.** International Society for Heart and Lung Transplantation: practice guidelines for management of heart failure in children. *Heart Lung Transplant*, 2004, vol. 23, p. 1313-1333.

24. **Margossian R.** Contemporary management of pediatric heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2008, vol. 6, p. 187-197.

25. **Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT. et al.** Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2007, vol. 298, p. 1171-1179.

26. **Senzaki H, Kamiyama M, Masutani S. et al.** Efficacy and safety of torasemide in children with heart failure. *Arch Dis Child*, 2008, vol. 93, p. 768-771.

Lucia Pîrțu, Ina Palii, Marcu Rudi

## MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ESENȚIALE LA COPII

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

### SUMMARY

#### THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

**Key words:** arterial hypertension, children, nonpharmacological and pharmacological therapy.

**Introduction:** The treatment of arterial hypertension is based on the diet therapy, physical activity, weight loss and cardiovascular risk factors modification. The pharmacological therapy is usually limited in children and adolescents, but from the moment the target organs are affected, the antihypertensive drug treatment must be initiated.

**Aim:** Evaluation of the treatment efficacy appreciation in children with essential arterial hypertension depending on the type of the applied treatment.

**Material and methods:** Eighty children were included in this study – 54 (67,5%) boys and (32,5%) - girls with EAHT, aged from 10 to 18 years. Children were divided into two groups depending on the applied treatment: the first group - nonpharmacological treatment (n=29) and the second group followed nonpharmacological and pharmacological treatment (n=51).

**Results:** After the followed treatment during the hospitalization period the blood pressure (BP) values reduced up to the target level in 15 (51,7%) patients from the first studied group and in 16 (31,4%) children from the second group. The evaluation at a month follow-up visit estimated that in 7 (25%) patients from the first group and 12 (33,3%) from the second group the BP data achieved the target level. After three months BP index reached the target level in 6 (27,3%) children from the first studied group and in 22 (73,3%) patients from the second group, ( $p<0,01$ ). Children's examination at 6 months, follow-up revealed that BP index achieved the target level in 7 (33,3%) children from the first group and in 23 (76,7%) patients from the second group.

**Conclusions:** It was observed that after the administered treatment in a month the BP index achieved the normal level in 29,7 % of cases, after three months - in 53,8% of cases and after 6 months - in 58,8% of cases. These results were seen in children who followed the drug therapy and showed a good compliance with the administered treatment.

### РЕЗЮМЕ

#### ЛЕЧЕНИЕ ЭСЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, дети, немедикаментозное и медикаментозное лечение.

**Введение:** Лечение эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) основано на соблюдении диетотерапии, физической активности, снижении массы тела и модификации сердечно-сосудистых факторов риска. Лекарственная терапия, как правило, ограничена у детей, но в случае повреждения органов-мишеней, необходимо назначить гипотензивные препараты.

**Цель:** Определение эффективности немедикаментозной и медикаментозной терапии у детей с ЭАГ.

**Материал и методы:** В исследование были включены 80 детей с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет: 54 (67,5%) мальчиков и 26 (32,5%) девочек. Пациенты были госпитализированы в отделение детской кардиологии Института Матери и Ребенка. Обследованные дети были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. В первой группе назначалось немедикаментозное лечение (n=29), а во второй группе – немедикаментозное и медикаментозное лечение (n=51).

**Результаты:** По окончании стационарного лечения уровень артериального давления (АД) нормализовался у 15 (51,7%) детей в I группе и у 16 (31,4%) детей во II группе. Определение АД через месяц выявило, что у 7 (25%) больных в I группе и у 12 (33,3%) детей во II группе АД достигло целевых показателей. Через 3 месяца уровень АД нормализовался у 6 (27,3%) детей в I группе и у 22 (73,3%) больных во II группе ( $p<0,01$ ). После 6 месяцев лечения, АД было в норме у 7 (33,3%) детей в I группе и у 23 (76,7%) больных во II группе ( $p<0,001$ ).

**Выводы:** В результате проведенного лечения АД нормализовалось в 29,7% случаев после первого месяца лечения, в 53,8% случаев – после 3-х месяцев и в 58,8% случаев – после 6-и месяцев терапии. Нормализация АД наблюдалась у детей, которые соблюдали назначенное лечение.

**Actualitatea temei.** Tratatamentul hipertensiunii arteriale la copii se bazează pe dietoterapie, activitate fizică, scădere în greutate și modificarea factorilor de risc cardiovascular [1, 2]. Dieta în tratamentul HTA este focalizată pe limitarea consumului de sare și o alimentație bogată în calciu și kalii [3, 4]. Copiilor supraponderali și obezi se recomandă consumul de fibre, legume și fructe. Activitatea fizică regulată și limitarea sedentarismului vor completa tratamentul nonfarmacologic, însă succesul acestui tratament foarte mult depinde de complianța pacientului [5]. Eficacitatea dietoterapiei a fost demonstrată într-un studiu al alimentației de tip DASH aplicată la copii și adolescenți [6]. Alpert B. și colab. au constatat o micșorare a cifrelor TAS cu 6-12 mm Hg și a TAD cu 3-5 mm Hg, după 3-6 luni de tratament cu exerciții fizice, așa ca fuga, plimbările, ciclismul [7].

Terapia medicamentoasă este de obicei limitată la copii și adolescenți, însă din moment ce se instalează afectarea organelor-țintă, este necesar de a iniția tratamentul antihipertensiv medicamentos. Indicațiile pentru a iniția acest tratament la copii și adolescenți sunt: hipertensiunea arterială simptomatică, afectarea organelor-țintă, hipertensiunea arterială secundară, hipertensiunea arterială de gradul I care nu răspunde la tratamentul nonfarmacologic și hipertensiunea arterială de gradul II [8]. Preparatele de elecție în tratamentul hipertensiunii arteriale sunt inhibitorii enzimelor de conversie (IEC), blocanți ai receptorilor angiotensinei, blocanți ai canalelor de calciu,  $\beta$ -adrenoblocanții și diureticele, însă alegerea terapiei medicamentoase este o prerogativă a medicului [8].

Până în prezent nu sunt cunoscute consecințele pe termen lung ale hipertensiunii arteriale netratate la un copil asimptomatic. Lipsesc date cu privire la efectele pe termen lung ale medicamentelor antihipertensive asupra creșterii și dezvoltării copiilor [9]. În trecut, 75% din preparatele antihipertensive administrate copiilor erau utilizate empiric, fără a avea dovezi în trialuri randomizate despre eficacitate, doze optime și inofensivitatea acestora la subiecții grupului pediatric [10]. În prezent, medicamentele aprobate pentru utilizare în populația pediatrică sunt: amlodipina, benazeprilul, enalaprilul, fenoldopamul, fosinoprilul, losartan, lisinoprilul, metoprololul, valsartanul [9]. Eficacitatea tratamentului antihipertensiv la copii a fost demonstrată în trialuri de tip C pentru așa preparate ca enalaprilul, lisinoprilul și losartan [11]. Date despre eficacitatea tratamentului medicamentos antihipertensiv asupra afectării organelor-țintă la copii sunt limitate la studii mici, necontrolate, heterogene cu hipertensiune arterială primară și secundară. Puținele studii sugerează că tratamentul antihipertensiv eficient poate ameliora geometria cardiacă a ventriculului stâng la copii [12]. Assadi F. (2007) a demonstrat că, la copii cu hipertensiune arterială esențială, tratamentul cu inhibitorii enzimei de conversie sau blocante ale re-

ceptorilor angiotensinei a fost asociat cu regresia HVS [13].

**Material și metode.** În scopul aprecierii eficacității tratamentului la copiii cu hipertensiune arterială esențială a fost efectuat un studiu analitic observațional de tip caz-control. În studiu au fost incluși 80 de copii (54 (67,5%) – băieți și 26 (32,5%) – fete) cu HTAE spitalizați în secția de cardiologie pediatrică a IMSP IMC, în diapazonul de vârstă 10-18 ani (în medie  $15,6 \pm 0,16$  ani). Criteriul principal de includere în studiu a fost HTA esențială. Criteriile de excludere au fost: hipertensiune arterială de „halat alb”, valori normal înalte ale TA, hipertensiune arterială secundară. Copiii au fost repartizați în două loturi în funcție de tipul tratamentului aplicat: lotul I – au urmat doar tratament nonmedicamentos (n=29) și lotul II – tratament nonmedicamentos și medicamentos (n=51).

Tratamentul nonmedicamentos a inclus dietoterapie și gimnastică medicală, care a constat din activitate fizică zilnică de intensitate moderată, cu o durată minimum de 40 minute și evitarea activităților cu caracter sedentar mai mult de 2 ore. Tratament medicamentos antihipertensiv a fost indicat pacienților simptomatici și celor care prezentau semne de afectare a organelor-țintă. Pacienților li s-au administrat următoarele grupe de preparate: inhibitorii ai enzimelor de conversie (IEC) – în 64,7% (n=33) cazuri,  $\beta$  adrenoblocante – în 31,4% (n=16) cazuri, iar în 3,9% (n=2) cazuri s-a indicat combinația dintre 2 preparate (IEC și diuretice).

Pacienții au fost evaluați în dinamică la 1 (n=64), 3 (n=52) și 6 (n=51) luni, cu constatarea parametrilor hemodinamici, antropometrici și evaluarea eficacității tratamentului aplicat în funcție de complianța acestuia. Eficacitatea tratamentului administrat a fost analizată în contextul atingerii valorilor tensiunii arteriale „țintă”. În calitate de nivel - „țintă” al tensiunii arteriale au fost considerate cifrele TA mai mici de percentila 90.

Analiza statistică a rezultatelor a fost efectuată computerizat prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a 2 grupe s-a utilizat testul Student. Diferențele au fost considerate statistic semnificative pentru  $p < 0,05$ .

**Rezultate și discuții.** În urma tratamentului administrat în staționar valorile TA s-au redus până la nivelul-țintă la 15 (51,7%) subiecți din lotul I de studiu și la 16 (31,4%) copii din lotul II. Valorile medii ale TAS la pacienții lotului I de studiu la externare comparativ cu etapa inițială a studiului s-au micșorat în medie cu  $-19,6 \pm 1,68$  mmHg (de la  $143 \pm 1,63$  la  $123,4 \pm 1,08$  mmHg) și a TAD cu  $-5,43 \pm 1,38$  mmHg (de la  $78 \pm 1,63$  la  $72,6 \pm 0,95$ ) ( $p < 0,001$ ). La pacienții lotului II de studiu valorile TAS au diminuat în medie cu  $-19,1 \pm 1,33$  mmHg (de la  $144,4 \pm 1,25$  mmHg la  $125,3 \pm 0,93$  mmHg) și a TAD cu  $-5,44 \pm 1,15$  mmHg

(de la  $81,5 \pm 1,26$  mmHg la  $76,1 \pm 0,96$  mmHg).

Evaluarea peste 1 lună ( $n=64$ , lotul I – 28, lotul II – 36) a estimat că la 7 (25%) pacienți din lotul I și la 12 (33,3%) copii din lotul II, cifrele TA au atins nivelul-țintă. Monitorizarea valorilor medii ale TA peste 1 lună, în raport cu cele de la externare, a estimat o creștere a TAS în medie cu  $5,7 \pm 2,63$  mmHg (de la  $123,4 \pm 1,08$  mmHg la  $129,1 \pm 2,52$  mmHg) și ale TAD cu  $1,9 \pm 2,09$  mmHg (de la  $72,6 \pm 0,95$  mmHg la  $74,5 \pm 1,24$  mmHg) pentru pacienții lotului I de studiu (figura 1). La copiii lotului II de studiu valoarea medie a TAS a crescut cu  $1,4 \pm 1,73$  mmHg (de la  $125,3 \pm 0,93$  mmHg la  $126,7 \pm 1,31$  mmHg), iar a TAD s-a micșorat cu  $-1,1 \pm 0,97$  mmHg (de la  $76,1 \pm 0,96$  mmHg la  $75,0 \pm 1,13$  mmHg) (figura 2).

Evaluarea pacienților după 3 luni ( $n=52$ , lotul I – 22, lotul II – 30) a decelat normalizarea cifrelor TA la 6 (27,3%) copii din lotul I de studiu și la 22 (73,3%) pacienți din lotul II, cu autenticitate statistică ( $p<0,01$ ). În dinamică, după 3 luni în raport cu etapa de evaluare la 1 lună, la pacienții lotului I de studiu s-a

estimat o creștere a TAS în medie cu  $1,3 \pm 3,0$  mmHg (de la  $129,1 \pm 2,52$  mmHg la  $130,4 \pm 2,28$  mmHg) și a TAD – cu  $0,5 \pm 2,22$  mmHg (de la  $74,5 \pm 1,24$  mmHg la  $75 \pm 1,27$  mmHg), (figura 1). La pacienții lotului II de studiu s-a constatat micșorare a cifrelor TAS în medie cu  $-3,0 \pm 2,30$  mmHg (de la  $126,7 \pm 1,31$  mmHg la  $123,7 \pm 1,71$  mmHg) și a TAD în medie cu  $-2,8 \pm 1,09$  mmHg (de la  $75,0 \pm 1,13$  mmHg la  $72,2 \pm 1,12$  mmHg) (figura 2).

Examinarea copiilor după 6 luni ( $n=51$ , lotul I – 28, lotul II – 36), a depistat că cifrele TA au atins norma la 7 (33,3%) copii din lotul I și la 23 (76,7%) pacienți din lotul II ( $p<0,001$ ). Evaluarea pacienților peste 6 luni, la pacienții lotului I de studiu a decelat o creștere a valorilor TAS în medie cu  $2,4 \pm 3,14$  mmHg (de la  $130,4 \pm 2,28$  la  $132,8 \pm 2,61$  mmHg) și a TAD cu  $1,1 \pm 2,19$  mmHg (de la  $75,0 \pm 1,27$  la  $76,1 \pm 2,06$  mmHg) (figura 1). La copiii lotului II de studiu TAS a crescut în medie cu  $1,3 \pm 2,19$  mmHg (de la  $123,7 \pm 1,71$  la  $125,0 \pm 2,03$  mmHg) și TAD cu  $0,2 \pm 1,39$  mmHg (de la  $72,2 \pm 1,12$  la  $72,4 \pm 1,26$  mmHg) (figura 2).

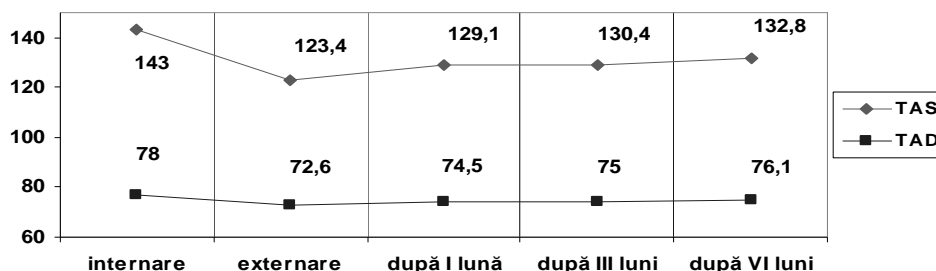


Fig. 1. Dinamica cifrelor TA la pacienții care au urmat doar tratament nonmedicamentos

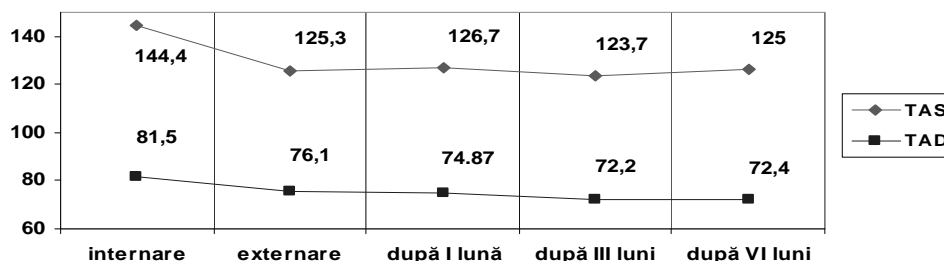


Fig. 2. Dinamica cifrelor TA la pacienții ce au urmat tratament medicamentos

Dinamica negativă a cifrelor TA după 6 luni în raport cu valoarea TA la externare a fost atestată la 22 (42,1%) pacienți, mai frecvent printre copiii lotului I de studiu ( $n=12$ ; 71,4%) comparativ cu subiecții care au urmat tratament medicamentos ( $n=7$ ; 23,3%) ( $p<0,01$ ).

Creșterea cifrelor TA în dinamică ar putea fi explicată prin scăderea complianței tratamentului de durată. Complianță joasă a tratamentului administrat s-a atestat mai frecvent la copiii cu dinamică negativă a cifrelor TA, cu veridicitate statistică ( $p<0,05$ ). Ponderele complianței joase a tratamentului medicamentos a crescut în timp la copiii care au prezentat dinamică

negativă a cifrelor TA de la 36,4% la evaluarea după 1 lună la 81,6% după 6 luni, versus celor care au avut dinamică pozitivă a cifrelor TA la care ea s-a menținut la același nivel la evaluarea în dinamică, cu veridicitate statistică ( $p<0,05$ ).

Cifrele TA au crescut în timp mai frecvent la copiii care au adăugat în greutate. Astfel, la pacienții care au avut dinamică negativă a cifrelor TA, IMC a crescut după 6 luni cu  $1,14 \pm 0,85$  kg/m<sup>2</sup>, iar la pacienții cu dinamică pozitivă a cifrelor TA în 6 luni IMC s-a micșorat cu  $4,26 \pm 0,97$  kg/m<sup>2</sup> ( $p<0,01$ ).

#### Concluzii:

1. În urma tratamentului administrat s-a consta-

tat că într-o 1 lună cifrele TA au atins valori normale în 29,7% din cazuri, după 3 luni – în 53,8% din cazuri, iar după 6 luni – în 58,8% din cazuri, dintre care mai frecvent copiii care au urmat tratament medicamentos și au dat dovadă de o complianță bună a tratamentului administrat.

2. Cifrele TA, după 6 luni, s-au micșorat până la limitele normei în 33,3% din cazuri printre copiii care au urmat tratament nonmedicamentos și în 76,7% din cazuri printre copiii care au urmat tratament medicamentos.
3. Dinamică negativă a cifrelor TA a fost atestată în 42,1% cazuri din totalul copiilor hipertensivi, mai frecvent la copiii cu complianță joasă a tratamentului administrat ( $p < 0,05$ ).

#### Bibliografie

1. **Alonso A, Beunza J, Delgado-Rodríguez M. et al.** Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra cohort. În: *Am J Clin Nutr* 2005; 82:972–979.
2. **Appel L, Giles T, Black H. et al.** Position Paper: dietary approaches to lower blood pressure. În: *J Clin Hypertens* 2009; 11:358–368.
3. **Mu J, Liu Z, Liu W. et al.** Reduction of blood pressure with calcium and potassium supplementation in children with salt sensitivity: a 2-year double-blind placebo-controlled trial. În: *J Hum Hypertens* 2005; 19:479–483.
4. **Núñez-Cordoba J, Alonso A, Beunza J. et al.** Role of vegetables and fruits in Mediterranean diets to prevent hypertension. În: *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:605–612.

5. **Denzer C, Reithofer E, Wabitsch M. et al.** The outcome of childhood obesity management depends highly upon patient compliance. În: *Eur J Pediatr* 2004; 163:99–104.

6. **Couch S, Saelens B, Levin L. et al.** The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. În: *J Pediatr* 2008; 152:494–501.

7. **Alpert B.** Exercise as a therapy to control hypertension in children. În: *J Sports Med* 2000; 21 (suppl 2): S94–S96.

8. **Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J. et al.** Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. În: *Hypertension*. 2009, 27(9), p. 1719–1742.

9. **Flynn J.** Hypertension in the young: epidemiology, sequelae and therapy. În: *Editorial Review Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 370–375.

10. **Johann-Liang R, Wyeth J, Chen M. et al.** Pediatric drug surveillance and the Food and Drug Administration's adverse event reporting system: an overview of reports, 2003–2007. În: *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Jan; 18(1):24–7.

11. **Shahinfar S.** A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. În: *Am J Hypertens.* 2005; 18: 183–190.

12. **Matteucci M.** Regression of left ventricular hypertrophy and normalization of myocardial contractility by ACE inhibition in children with CKD. În: *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1459.

13. **Assadi F.** Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. În: *Pediatr Cardiol* 2007, 28(1), p. 27–33.

---

© Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifeac, Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifeac,  
Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru

#### THE STAGES OF THE FOLLOW-UP SYSTEM DEVELOPMENT OF THE HIGH RISK PREMATURE BABIES. THE RESULTS OF NEURODEVELOPMENT OF PREMATURE BABIES DEPENDING OF THEIR BIRTH WEIGHT

*Institute for Mother and Child Healthcare (director – Doctor in Medicine, Associate Professor Ștefan Gatcan)*

#### SUMMARY

ETAPELE DEZVOLTĂRII SISTEMULUI DE DIAGNOSTIC ȘI SUPRAVEGHERE A NOU-NĂSCUȚILOR DIN GRUPURILE DE RISC ÎNALT. REZULTATELE NEURODEZVOLTĂRII COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA LOR LA NAȘTERE

**Cuvinte-cheie.** Neurodezvoltare, supraveghere, nou-născut prematur, vârstă corectată.

**Actualitate.** Dezvoltarea sistemului de diagnostic și supraveghere a nou-născuților din grupurile de risc a început din anul 2007 cu deschiderea și înzestrarea cu echipament medical și mijloace standardizate pentru evaluarea neurodezvoltării copiilor a Centrului de diagnostic și supraveghere din incinta IMSP IMȘiC, pregătirea personalului

medical în subiectele de utilizare a acestor metode. Supravegherea nou-născuților din grupurile de risc pe parcursul primilor 2 ani de viață previne dereglările neurodezvoltării și formelor severe a patologiei neurologice și somatice. De aceea scopul studiului a fost de a evalua neurodezvoltarea copiilor prematuri în dependență de greutatea lor la naștere la 2 ani de vârstă corectată.

**Materiale și metode.** Studiul s-a desfășurat în perioada 1.01.2008 – 31.12.2010. Au fost analizate 155 fișe ale copiilor care au efectuat toate 6 vizite la centru: lotul I - 128 copii cu greutatea la naștere până la 1500g și lotul II - 27 copii cu greutatea la naștere mai mare de 1500g. Supravegherea a inclus evaluarea neurodezvoltării cu ajutorul BSID-III, examenul neurologic, precum și evaluarea sănătății somatice a copiilor.

**Rezultate.** Analiza morbidității a arătat diferențe statistic semnificative între loturi în direcția prevalării la copii din lotul I a cazurilor de hemoragii intraventriculare de gradul I și II, leucomalacie periventriculară, convulsii, hipoglicemie, hiperbilirubinemie și retinopatie a prematurului, comparativ cu copiii din lotul II. Analiza rezultatelor neurodezvoltării la 12, 18 și 24 luni a relevat că la 2 ani vârstă corectată 71 (66,36%) din copiii lotului I și 17 (73,91%) din copiii lotului II erau sănătoși. Diferențe statistic semnificative în frecvența dereglărilor de neurodezvoltare de severitate medie între copiii din lotul I comparativ cu copiii din lotul II s-au observat numai la 12 luni ( $p < 0,05$ ). În lotul I copiii au avut mai frecvent dereglări severe de neurodezvoltare (total 13,08% pe seama paraliziei cerebrale, PC), comparativ cu lotul II (4,34%).

#### **Concluzii.**

1. Severitatea cazurilor de neurodezvoltare la 2 ani vârstă corectată a fost mai exprimată la copiii din lotul I comparativ cu lotul II pe seama evoluției mai complicate a perioadei neonatale pe seama complicațiilor infecțioase (sepsis, meningită, enterocolită ulcero-necrotică), respiratorii (SDR) și cerebrale (HIV,  $p < 0,05$ , LPV,  $p < 0,05$  și sindrom convulsiv,  $p < 0,05$ ) asociate cu prematuritatea.

2. Dereglările severe ale neurodezvoltării au prevalat la nou-născuții din lotul I în 13,08% (14) cazuri manifestate prin PC, hidrocefalie/ ventriculomegalie și microcefalie, fiecare în 1,87% cazuri.

3. Printre domeniile neurodezvoltării la copiii lotului I au fost mai afectate funcțiile cognitive ( $p < 0,05$ ) și expresive (limbaj) ( $p < 0,01$ ) manifestate prin retard mediu.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НЕДОНОШЕННЫМИ НОВОРОЖДЕННЫМИ ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА. РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ВЕСА ПРИ РОЖДЕНИИ**

**Ключевые слова.** Нейроразвитие, наблюдение, недоношенный новорожденный, скорректированный возраст.

**Актуальность.** Развитие системы наблюдения за новорожденными из групп высокого риска берет начало с 2007 года, когда был открыт и оснащен медицинским оборудованием и специальными стандартизованными инструментами Центр Диагностики и Наблюдения при НИИ МПР, были подготовлены медицинские кадры для использования этих техник. Наблюдение новорожденных из групп высокого риска в течение 2-х лет скорректированного возраста предупреждает нарушения психомоторного развития и развитие тяжелых форм патологии нервной системы и соматических заболеваний. В связи с этим целью исследования было изучить результаты нейроразвития у недоношенных детей, рожденных с массой тела  $< 1500$  г. и  $\geq 1500$  г. в возрасте 2-х лет скорректированного возраста.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено в периоде с 1 января 2008 года по 31 декабря 2010 года. Были изучены истории 155 детей, которые посетили Центр 6 раз: 128 детей с весом при рождении менее 1500 г вошли в I группу и 27 детей с весом при рождении больше 1500 г составили II группу. Неврологическое наблюдение включало оценку неврологического статуса, психологическую оценку, производимую с помощью BSID (3-е издание), а так же оценку соматического здоровья ребенка.

**Результаты.** Анализ заболеваемости показал статистически значимое преобладание случаев внутрижелудочковых кровоизлияний, I и II степени, перивентрикулярной лейкомаляции, судорог, гипогликемии, гипербилирубинемии и ретинопатии недоношенности у детей из I группы по сравнению со II группой. Анализ психомоторного развития в 12, 18 и 24 месяца показал, что к 2 годам 71 (66,36%) ребенок из I группы и 17 (73,91%) детей из II группы были здоровыми. Статистически значимые различия в частоте нарушений нейроразвития средней тяжести в I группе по сравнению со II группой обнаружены только в 12 месяцев ( $p < 0,05$ ). В I группе преобладали тяжелые нарушения нейроразвития (всего 13,08% детей, из которых у 7,5% – детский церебральный паралич, ДЦП) по сравнению с группой II (4,34% детей ДЦП).

#### **Выводы.**

1. Тяжесть нарушений нейроразвития в 2 года скорректированного возраста была более выраженной у детей из I группы по сравнению с II группой из-за осложненного течения неонатального периода за счет ин-

фекционных (сепсис, менингит, язвенно-некротический энтероколит), респираторных (СДР) и церебральных (ВЖК,  $p < 0,05$ , ПВЛ,  $p < 0,05$ ; судорожный синдром,  $p < 0,05$ ) осложнений, связанных с недоношенностью.

2. Тяжелые нарушения нейроразвития преобладали у новорожденных с низким весом при рождении – в 13,08% (14) случаев представленные в 9,35% ДЦП, по 1,87% гидроцефалией/вентрикуломегалией и микроцефалией.

3. Среди психо-моторных функций у детей из группы I были наиболее нарушенными познавательные ( $p < 0,05$ ) и выразительные (языковые) ( $p < 0,01$ ) функции, выраженные в виде среднетяжелых нарушений.

The premature survival rates have increased tremendously with technological advances, but when compared with term births, prematurity and low birth weight (LBW) are among the most important predictors of infant morbidity and mortality. In the early 2000s survival rates have stabilized at approximately 85% for very low birth weight (VLBW,  $\leq 1500$  g) and 70% for extremely low birth weight (ELBW,  $\leq 1000$  g) infants [1, 2].

Neurodevelopmental disabilities and recurrent health problems take a toll in early childhood in these babies. Low birth weight babies are at a risk of poor growth, abnormal neurodevelopment, neurosensory impairment (hearing and vision) and later poor academic achievement and behavioral abnormalities due to occurrence of bronchopulmonary dysplasia (BDP), retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage grade 3-4 (IVH) and periventricular leukomalacia (PVL) [3, 4].

In developed countries over the past 30 years, better perinatal, inclusively neonatal intensive care (aggressive resuscitation, surfactant and respiratory techniques as well as the nutritional management), has considerably improved the outcomes of premature babies their growth and neurodevelopment [5].

The Moldova Ministry of Health (MoH) has adopted the life birth registration of newborns starting with a birth weight of 500g and a gestational age of 22 weeks in its official state statistics according to the standards and criteria of the European Union since the 1<sup>st</sup> of January 2008. This initiative was supported by the implementation in neonatal intensive care of modern technologies for treating premature and sick children by the Moldovan-Swiss Perinatology Project (2006-2014). With the set-up and equipping of a "Diagnostic and Follow-up Centre" and the training of several doctors, a system of neurodevelopmental follow-up of premature babies was created in the republic in 2007, which has permitted the early detection and treatment of psychomotor sequels in newborns.

Post NICU Follow-up is the measurement of neurodevelopmental outcome after preterm birth and is the most important measure of NICU success [6]. Despite improving rates of survival for ELBW infants over the past two decades, the rate of disabilities has remained relatively constant, with up to 50% of these infants later exhibiting developmental disabilities such as motor, cognitive or behavioral impairments

[7]. Five to fifteen percent will have cerebral palsy [1, 5, 8]. Differences between reported rates depend on variable rates of survival and neonatal complications, socio-economic status of the population reported on, reporting on chronologic versus corrected age, variability in the definition of disability or in its clinical diagnosis, the child's age at follow-up and variability in follow-up rates [6].

Developmental care is an intervention that focuses on environment and the infant, and is designed to minimize the stress of the infant in the neonatal intensive care environment (NICU) [9]. Several systematic reviews have shown variable short term benefits of developmental care, such as reduced oxygen dependency and improved neurodevelopmental outcomes up to 12 months; however, benefits were not sustained at two years [10]. Early intervention programs for preterm infants have a positive influence on cognitive outcomes in the short to medium term.

Though there is abundant literature available on follow up of high risk newborns and benefits on developmental care, there is scanty data of follow up from our country. Thus in this article we will describe the following: 1) stages of the neonatal Follow up service development and 2) neurodevelopmental outcomes of premature infants depending of their birth weight at 2 years corrected age.

#### **Compartment 1. Stages of the neonatal Follow-up service development**

There are following 3 stages of the service's development: stage of creation, stage of regionalization and strengthening and stage of its functionality regulation as part of the early intervention service.

**Stage of creation.** Republican service of neonatal diagnostic and follow up was founded in 2007-2008 at the Mother and Child Institute (MCI), when it was equipped with medical equipment (US machine, electroencephalograph, ophthalmoscope and audiometer) and standardized neurodevelopmental assessment tools; parallel there were organized trainings for medical staff on use of these tools, as well as on use of methods of specialized diagnostic examinations locally and abroad.

The process of creating the Follow-up service took place in parallel with the elaboration of the regulatory framework of its functioning and of related services, as well as of the standardized guidelines for provision of follow-up services for high-risk infants, hearing and vision screen protocols and informational materi-

als for medical staff and population (posters, leaflets) on these issues. Among the elaborated documents an important place is occupied by the Card on the baby's Follow-up, which is kept in family and is filled in by the doctor at each visit.

The service's development is part of Moldova's obligations set out in the Declaration on MDG achievement, as well as the measures stipulated in national policies and strategies until 2021. Operation of the service was approved by the MoH in 2010 and provides periodic follow up of infants discharged from NICU during the first 2 years of life. Taking into account the review of criteria of viability, the largest group of patients from the Follow up service is that of premature infants weighing up to 1500 g who are supervised until they reach 2 years corrected age. Follow up includes other categories of newborns with: severe intrauterine growth retardation, moderate or severe hypoxia (Sarnat grade II / III); IVH gr. III-IV and PVL; seizures, severe hyperbilirubinemia, infections of CNS and impaired neurological examination at discharge, and children requiring respiratory support.

Specialized services of these categories of children are provided in two subdivisions of the Center: monitoring and diagnostic.

*Monitoring subdivision* of children at risk of developing neurological sequels is basic and includes two offices: for premature babies and babies born at term with neurological diseases. Here the neuropediatrician is performing neurodevelopmental assessment through various standardized assessment procedures and techniques having in result the data on neurodevelopmental examination (general examination, level of alertness, activity, and responsiveness, primitive reflexes, evaluation of motor tone, posture, movements and deep tendon reflexes), speech and cognitive functions; behavior; hearing and visual assessment with fundoscopic examination; growth assessment. Neonatologist instructed in use of Bayley scales performs psychological assessment by using tests of screening neurodevelopmental BINS (Bayley Infant Neurodevelopment Screener) at 3 months and BSID-III (Bayley Scale of Infant and Toddler Development, third edition) starting from 3 months. Simultaneously the somatic state of the infant's health is examined; family history is collected, as well as antenatal, perinatal and postnatal history and socio-economic status of the family.

This subdivision has a database of children enrolled in the monitoring program, which counts from 2008 up to date 1265 children, of whom premature babies with birth weight less than 1500 g make up 527 (41,7%) of babies. The database includes the following compartments: epidemiological data, the status at birth and in the neonatal intensive care unit (NICU), the care received in NICU, the discharge and Follow

up data. Compliance with the program of visits is ensured by active calling of children from home.

*Diagnostic subdivision* includes 3 offices for: ultrasound examination, audiometric and ophthalmoscope screening, as well as electroencephalography (EEG). Cerebral ultrasound is routinely performed at each visit; hearing and visual assessment is performed in all children at discharge and further is repeated in children who have had abnormal results at first examination. EEG examination is performed at indication of pediatric neurologist.

Specialized services are provided by specialists: neonatologist/pediatrician, neurologist, audiologist, ophthalmologist, radiologist, specialist in EEG, kine-therapist, psychologist and speech therapist. Specialists from multidisciplinary team perform a comprehensive neurodevelopmental examination at discharge at 3, 6, 12, 18 and 24 months. For premature babies up to 34 weeks of gestation the neurodevelopmental assessment is made at corrected age (*Corrected age = Current age - (40 weeks - Gestational age)*).

*Strengthening and regionalization stage.* As the number of children requiring surveillance was increasing, there has appeared a need to open beside the Republican Follow-up Centre another 4 regional centers, which create now a regionalized service of follow-up. Regional centers only provide specialized Follow-up services for newborn population at risk from northern, central and southern geographical areas, as well as from the country's capital – Chisinau city. The first neurodevelopment evaluation of a baby only occurs at the Republican Center and if a severe risk for neurodevelopment is established the child continues to be monitored at this Center, and if the risk is found to be mild or minor the baby is referred to the Regional Center. Follow-up centers co-work with local primary care facilities which refer to the follow-up visits the children included in the follow up program and with rehabilitation institutions.

*Stage of the Follow-up integration in the Early Intervention Service.* The Regulation-framework and minimum standards of Early Intervention Services were elaborated recently and are currently being approved by the Government.

The Regulation on the organization and operation of the Early Intervention Service for Children has been elaborated based on the Law nr. 169 from 09.07.2010 within the Strategy of Social Integration of Persons with Disabilities (2010-2013).

The Early Intervention for Children (EIC) is a system of integrated, multidisciplinary services provided to the child starting with his birth up to 5 years of his life and to his family in case of developmental disorders or of an increased risk for its optimal development due to the influence of risk factors of biological nature or related to the environment before birth or during delivery.



The EIC system is based on effective partnership between professionals from medical, educational and social spheres together with family members, which is carried out through the activities in interdisciplinary teams.

The purpose of the Early Intervention for Children is the creation of optimal environment for harmonious development of a child aged 0-5 years with special needs, to promote his development (physical, intellectual, social and emotional), to improve family skills for ensuring care and development of the child, taking into account his specific features and age, to promote the idea of a partnership with the family through establishing the support for social integration of the child and family, including services on information and counseling.

Beside the diagnostic and neurodevelopmental follow-up, inclusively the audiometric and ophthalmoscope services, the Early Intervention Service for Children includes another services: on ensuring nutritional needs, psychological services for family and children, rehabilitative and nursing services, the social assistance services, services on stimulation and correction of communication, language and family support services.

After approval of the Law on early intervention services, the Follow-up service operation will strengthen and expand geographically, being parallel extended with the period for follow-up of children from risk groups up to 3 years. Parallel there will be developed early intervention services for the recovery of children with disabilities. The Government and international bodies, as well as bilateral donors, are supporting the training and certification process of the state institutions and NGOs for providing early intervention services.

## **Compartment 2. Neurodevelopmental outcomes of premature infants at 2 years corrected age depending on their birth weight.**

The study's goal was to assess neurodevelopment, neurosensory functions (hearing and visual outcome) and growth at 2 years in premature infants born with birth weight less than 1500 g and more than 1500g.

**Materials and methods.** This retrospective descriptive study was conducted at the MCI from January 1, 2008 to December 31, 2010. The case notes of 155 babies with 6 follow-ups done, the last done at 24 months, were analyzed. Children were divided into 2 groups: group I 128 children with birth weight less than 1500g and group II - 27 children with birth weight more than 1500g.

**Assessment.** Neurodevelopmental follow-up started at 3 months postnatal age and ended at 2 years. Modality of effectuating developmental assessments is described above. Grading of neurodevelopmental impairment by domain (motor, vision, hearing,

speech, cognition, behavior and seizures) was made according to guidelines provided by the International Classification of Functioning as mild, moderate, or severe if functions were >50%, 25% to 50%, or <25% of the gold standard, respectively. The severe disability was defined as mental retardation, cerebral palsy, epilepsy, blindness, and/or moderate to severe hearing impairment.

We used the Bayley Scales of Infant Development III (BSID-III) to evaluate cognitive functioning between 3 months and 2 years. Assessment of motor outcomes was performed at each follow-up visit with a formal neurologic exam. Severity of cognitive and motor impairments was graded according to the MDI and PDI scores, using the following cutoff points: a) >85 was considered as normal, b) 71 to 85 was considered as mild impairment and c) ≤70 was considered as severe impairment. This assessment was made according to the corrected age.

**Results.** There are statistically significant differences ( $p<0.001$ ) between cases of antenatal use of glucocorticoids with a prophylaxis aim with a prevalence in group I in 50,78% of cases (65), compared to 11,11% (3) cases in group II, as well as of intrapartum prophylactic administration of antibiotics ( $p<0.001$ ): 50,78% (65) in group I compared with 14,81% (4) cases in group II.

The study on pregnancy and birth complications showed no statistically significant differences in both groups.

In group I girls have prevailed (75 to 58,59%) than boys (53 to 41,4%), while in group II there was no difference between the number of girls (13 to 48,15%) at the boys (14 to 51,85%).

Most children 102 (65.5%) were born at level 3 being referred in utero. Gestational age of children was between 24 and 37 weeks in group I there were children with g.a. 24-26 weeks and 35-37 weeks, compared with no child of this age in group II (Table 1).

Table 1.  
**Gestational age of children enrolled in Follow-up study**

G.a., weeks	Groups of children	
	I – with birth weigh <1500g, n=128	II – with birth weigh ≥1500g, n=27
35-37	2 (1,56%)	0
34-32	17 (13,28%)	9 (33,33%)
31-29	64 (50%)	13 (48,15%)
28-27	37 (28,9%)	5 (18,52)
24-26	8 (6,25%)* ( $p<0.05$ )	0
Total	128 (100%)	27 (100%)

\*( $p<0.05$ ) statistical difference between groups I and II

Analysis of morbidity at the moment of enrollment in the program (Table 2) showed a statistically significant prevalence of cases of intraventricular hemorrhage (IVH) of grade I and II, periventricular leukomalacia (PVL), convulsions, hypoglycemia, hyperbilirubinemia and retinopathy of prematurity (ROP)

in infants from group I, compared with group II. We can observe a higher frequency of cases of early sepsis in neonates weighing less than 1500g and of late sepsis in neonates weighing more than 1500 g in both cases with no significant differences.

Table 2.

**Morbidity at discharge in children enrolled in study**

Nosology	Groups of children	
	I – with birth weight <1500g, n=128	II – with birth weight ≥1500g, n=27
Early sepsis	14 (10,94%)	1 (3,7%)
Late sepsis	7 (5,47%)	3 (11,11%)
Meningitis	3 (2,34%)	1 (3,7%)
Pneumonia	83 (64,84%)	20 (74,07%)
Necrotizing enterocolitis (NEC)	12 (9,37%)	2 (7,4%)
Respiratory distress syndrome (RDS), severe	11 (8,59%)	1 (3,7%)
RDS, moderate	36 (28,12%)	7 (25,92%)
RDS, mild	22 (17,19%)	2 (7,4%)
Intraventricular hemorrhage (IVH), grade I	20 (15,62%)*	1 (3,7%)
IVH, grade II	17 (13,28%)	1 (3,7%)
IVH, grade III	6 (4,68%)*	0
Periventricular leukomalacia (PVL)	6 (4,68%)*	0
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	3 (2,34%)	0
Convulsions	7 (5,47%)*	0
Hypoglycemia	22 (17,18%)*	0
Hyperbilirubinemia	27 (21,09%)*	0
Retinopathy of prematurity (ROP)	6 (4,68%)*	0

\*(p<0.05), \*\* (p<0.01) statistical difference between groups I and II

Evolution of the neurodevelopmental diagnoses at 12, 18 and 24 months is shown in table 3. Therefore, at 2 years 71 (66,36%) children from group I and 17 (73.91%) children from group II were diagnosed to be healthy. There is no statistically significant difference between the number of cases of mild and moderate neurological disorders at 24 months of corrected age between the compared groups. At 12 months corrected age the significant prevalence of moderate disorders in children weighing less than 1500 g birth is observed compared to those with birth weight more than 1500g (p<0,05). Although there is no statistically significant differences between the frequency of severe neurodevelopmental impairment between groups at evaluated ages, though their prevalence is obvious in children from group I (13,08% of total cases of cerebral palsy in 7,5% cases) compared to group II (4,34% of total cases being represented by cerebral palsy), followed by hydrocephalus/ ventriculomegaly etc. The same dynamics is observed also in the analysis of the vision disorders.

Different domains of composite score (cognitive, language, motor) assessed using Bayley score are shown in the table 4. Comparison of composite scores values, that were analyzed as a norm and impairment (mild and severe), highlights in babies with birth weight less than 1500g the prevalence of language impairment (18,96%) compared with motor (14,95%) and cognitive impairment (13,93%). Statistically significant differences between the values of composite score per functions were obtained only for the cognitive one (p<0,05) and language (p<0,01) in the direction of predominance of the mild impairment in children with birth weight less than 1500g compared to children with birth weight more than 1500g. Children from group II have had similar disorders on average in 5% of cases for each of the functions described. On the other hand many children with birth weight more than 1500g at 2 years corrected age had a normal development of cognitive (95,83%), language (95.24% and motor functions (95.65%).

Table 3

**Diagnosed neurological disorders in premature infants weighing up to 1500 g and more than 1500g  
in the Follow-up framework at 12, 18 and 24 months corrected age**

Neurological disorders	12 months		18 months		24 months	
	Groups of children					
	I – with birth weight <1500g, n=122	II – with birth weight ≥1500g, n=27	I – with birth weight <1500g, n=116	II – with birth weight ≥1500g, n=21	I – with birth weight <1500g, n=107	II – with birth weight ≥1500g, n=23
Healthy	63 (51,65%)	19 (70,37%)	77 (66,38%)	19 (90,47%)	71 (66,36%)	17 (73,91%)
Mild cerebral disorders	7 (5,74%)	1 (3,7%)	9 (7,76%)	3 (14,28%)	14 (13,08%)	5 (21,74%)
Moderate disorders	25** (20,49%)	1 (3,7%)	5 (4,31%)	0	1 (0,93%)	0
Severe disorders	14 (11,47%)	2 (7,4%)	12 (10,34%)	1 (4,76%)	14 (13,08%)	1 (4,34%)
- Cerebral palsy	7 (5,74%)	1 (3,7%)	7 (6,03%)	1 (4,76%)	10 (9,35%)	1 (4,35%)
- Hydrocephaly/ventriculomegaly	4 (3,28%)	1 (3,7%)	3 (2,58%)	0	2 (1,87%)	0
- Microcephaly	3 (2,45%)	0	2 (1,72%)		2 (1,87%)	0
ROP	2 (1,64%)	0		0	0	0
Partial atrophy of n. opticus	1 (0,82%)	0	1 (0,86%)	0	2 (1,87%)	0

\*\* (p<0.01) statistical difference between groups I and II

Table 4.

**Cognitive, motor and language functions assessed at 2 years corrected age**

Composite score		Functions / Groups of children					
		Cognitive		Language		Motor	
Score	Interpretation	I – with birth weight <1500g, n=122	II – with birth weight ≥1500g, n=24	I – with birth weight <1500g, n=116	II – with birth weight ≥1500g, n=21	I – with birth weight <1500g, n=107	II – with birth weight ≥1500g, n=23
>85	Norm	105 (86,1%)	23 (95,83%)	94 (81,03%)	20 (95,24%)	91 (85,05%)	22 (95,65%)
71-85	Mild impairment	7 (5,74%)*	0	11 (9,48%)**	0	3 (2,80%)	0
≤70	Severe impairment	10 (8,19%)	1 (4,17%)	11 (9,48%)	1 (4,76%)	13 (12,15%)	1 (4,34%)

\*(p<0.05), \*\* (p<0.01) statistical difference between groups I and II

We have determined in both groups that along with the increase of the number of functions affected at the use of BSID-III the severity of neurodevelopmental disability also is in increase. Thus, at damage of a single function or in some cases two functions, children have had moderate impairment, and at damage of all three functions - severe neurodevelopmental impairment.

Besides neurological pathology, premature babies have suffered from other morbidities (table 5). Thus, at corrected age 24 months a third part of children with birth weight under 1500g were somatically healthy, compared to approximately fifty percent of children weighing more than 1500g. Among the complications of prematurity anemia, acquired malnutrition and respiratory diseases prevailed. Respiratory pathology increases along the children growth probably due to the fact that children are more in a contact

with the surrounding world. By 24 months the incidence of anemia in children weighing less than 1500g is decreasing in both groups with a higher percentage of children weighing more than 1500g, which can be explained by the low number of cases in this group and possibly by a greater attention focused on anemia prevention in children weighing less than 1500g.

**Discussions.** The Follow-up study's data represent the first results of the implementation of this technology in the country compared with the 20-30 years experience in this service existing in developed countries.

Although gestational age is a stronger determinant of biological maturation than a birth weight, though it allows detecting SGA children [9], the selection of the method of grouping the outcomes of our study was done by taking the birth weight as basis. A small number of cases in some categories of gestational age can serve as explanation of this fact.

Table 5

**Post discharge morbidities diagnosed in children enrolled in Follow-up at 12, 18 and 24 months corrected age**

Post discharge morbidities	12 months		18 months		24 months	
	Groups of children					
	I – with birth weight <1500g, n=128	II – with birth weight ≥1500g, n=27	I – with birth weight <1500g, n=128	II – with birth weight ≥1500g, n=27	I – with birth weight <1500g, n=128	II – with birth weight ≥1500g, n=27
Healthy	6 (4,68%)	10 (37,04%)	40 (31,25%)	13 (48,14%)	40 (31,25%)	13 (48,14%)
Anemia	50 (39,06%)	9 (33,33%)	28 (21,87%)	10 (37,04%)	21 (16,41%)	7 (25,93%)
Respiratory morbidities	21 (16,41%)*	1 (3,70%)	11 (8,59%)	2 (7,41%)	16 (12,50%)	4 (14,81%)
Allergic diathesis	6 (4,68%)*	0	9 (7,03%)	3 (11,11%)	11 (8,59%)	1 (3,70%)
Rachitis	6 (4,68%)*	0	0	0	0	0
Coxofemoral dysplasia	2 (1,56%)	0	1 (0,78%)	0	0	0
BPD	1 (0,78%)	0	1 (0,78%)	0	0	0
Congenital hypothyroidism	3 (2,34%)	0	0	0	0	0
Streptoderma	1 (0,78%)	0	0	0	0	0
Acquired malnutrition	27 (21,09%)	3 (11,11%)	25 (19,53%)*	1 (3,70%)	18 (14,06%)	5 (18,52%)

\*(p<0.05) statistical difference between groups I and II

Taking into account that out of 155 children examined in the study only 8 (6,25%) were of g.a. 24-26 weeks, the outcomes of these children didn't strongly influence neurodevelopment outcomes in the entire group. Also because of the low proportion of premature newborns have completed all visits within 2 years, the results can also be interpreted as rather good in the entire group.

Total 15 (9,67%) of children showed severe neurological abnormality with a prevalence in the group with VLBW 14 (13,08%) due to cerebral palsy (CP) 10 (9,35%).

Thanks to advanced neonatal care and better facilities, the frequency of CP in VLBW and ELBW infants has reduced from 13% to 5% in western countries [12]. In specialized literature the rates of CP in ELBW vary from 50% to 30%, but are most commonly situated at 15% to 23% [1, 8]. In our study there were registered total 11 (7,09%) cases of CP (10 (9,35%) in group I and 1 (4,35%) in group II) which is explained by the fact that 24 (18,75%) children in group I had ELBW and 8 (6,25%) were of gestational age 24-26 weeks, which shows that the highest risk of PC takes place among tiny premature infants. Besides gestational age other additional specific perinatal risk factors for CP include neonatal sepsis (21 (16,41%) cases in group I and 4 (14,81%) cases in group II in our study) and NEC – 9,37% (12) cases in group I. A negative role belonged to the association of sepsis with meningitis (3 (2,34%) cases in group I and 1 (3,7%) case in group II) and other severe illness in newborn period (43 (33,6%) children in group I in our study had IVH of whom 6 (4,68%) IVH grade III (p<0,05), in comparison with only 2 (7,4%) babies in group II of I and II grade of IVH. Along IVH 6 (4,68%), p<0,05 children with VLBW have suffered from PVL, compared

with no cases in group II. Three children from group I at 2 years were diagnosed to having post-hemorrhagic hydrocephalus and microcephaly.

Per total 88 (56,77%) children born prematurely at the age of 2 years were diagnosed as healthy, of them 71 (66,36%) children up to 1500 g and 17 (73,91%) children weighing more than 1500g the fact which supports the affirmation that most preterm infants have good neurodevelopmental outcomes. Every second child from group I has manifested neurodevelopmental impairment during psychological assessment using Bayley compared with only one child (□5%) in group II, shown mainly through the language (p<0.05) and cognitive (p<0.01) impairment. Average MDI score for babies with VLBW was 88,1, and for babies with bigger weight (≥1500g) it was 91,8 and is higher than that reported by NICHD at 18 to 22 months corrected age 76 with variations 70 to 83. [13]

All children from the study were screened for early signs of ROP by ophthalmologist at each visit until the 32 weeks corrected age. 45 (35,1%) of 128 children from group I and 5 (18,52%) children from group II had gestational age up to 28 weeks and presented a high-risk group for developing ROP than more mature children. Lack of aggressive therapies with O2 has influenced the small number of cases of ROP and lack of cases of BDP.

The existence of the database in the Republican Follow-up Centre which allows collecting data at the national population-based level is important because it can validly provide data in the future, and the incidence of outcomes will be more accurate. The study can be deepened by testing the influence of some interventions used during neonatal period on neurodevelopment and somatic health of premature children enrolled in the Follow-up Program.

There is evidence that early high quality parent-infant interactions have a positive influence on cognitive and social development in children [14]. There are several types of interventions such as physical therapy and infant stimulation programs that focus on infant development. Studies on the early interventions and rehabilitation testing are also possible in the future.

Another possible direction for the future research is the assessment of satisfaction of premature infants' mothers/parents with the Follow-up and Early Intervention services. Such studies have been made in some countries and have shown the ways that may improve these services.

### Conclusions

1. Severity of neurodevelopmental impairment at 2 years corrected age was more advanced in children with VLBW (group I) due to a more complicated evolution of early neonatal period due to infectious complications (sepsis, meningitis, NEC), respiratory (RDS) and cerebral (IVH,  $p < 0,05$ , PVL,  $p < 0,05$  and seizures,  $p < 0,05$ ) associated with prematurity.
2. Severe neurological disorders prevailed also in the group of children with VLBW in 13,08% (14) cases being represented in 9,35% of cerebral palsy, hydrocephaly / ventriculomegaly and microcephaly both per 1, 87% of cases.
3. Among the areas of neurodevelopment in VLBW babies, the cognitive ( $p < 0,05$ ) and language ( $p < 0,01$ ) functions have suffered more pronounced being manifested by the mild impairment.

### References

1. **Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al.** Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000–2002. *Pediatrics* 2007; 119(1):37–45.
2. **Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al.** Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147, e141–8.
3. **Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC.** The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol* 2003;27(4):281–7.
4. **Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al.** Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115(4):997–1003.
5. **Hack M, Fanaroff AA.** Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000;5(2):89–106.
6. **Bonnie E. Stephens, Betty R. Vohr.** Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. *Pediatr Clin N Am* 56 (2009) 631–646.
7. **Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ.** Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:728–37
8. **Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al.** Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115(4):997–1003.
9. **Als H.** Program Guide - Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP®): An education and training program for health care professionals. Rev ed. Boston, Mass: Children's Medical Center Corporation; 2002.
10. **Jacobs S, Sokol J, Ohlsson A.** The newborn individualized developmental care and assessment program is not supported by meta-analyses of the data. *Journal of Pediatrics* 2002;141(3):451–452.
11. **Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al.** Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(6): 378–84.
12. **Hack M., Taylor G., Droter D., Schluchter M., Cartar L., Andreias L. et al.** Chronic Conditions, Functional limitations, and special health care needs of school aged children born with extremely low birth weight in the 1990's. *JAMA* 2005; 294:318–25.
13. **Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al.** Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993–1994. *Pediatrics* 2000;105(6):1216–26.
14. **Melnyk BM, Alper-Gillis, Fischbeck-Feinstein N.** Improving cognitive development of low birth weight premature infants with the COPE program: a pilot study of the benefit of early intervention with mothers. *Research in Nursing and Health* 2001; 24:373–89

Petru Stratulat, Larisa Crivceanschi, Sîsoev Victoria, Moldovan Larisa  
**MANAGEMENTUL ÎN TERAPIA CU SURFACTANT. SURVANTA VERSUS CUROSURF**

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)  
USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

??

*There are many clinical control randomized trials on surfactant treatment in neonates, but performing the comparative studies between different types of surfactants is difficult because of differences in dosing, preparations and way of treatment (1).*

*The most studied combination of natural surfactants is Curosurf versus Survanta, but still there are a lot of questionable points, like the appropriate choice of the type of surfactant, according the gestational age, birth weight and the pulmonary condition, also there are insufficient data about follow-up of respiratory and neurodevelopmental long term outcomes (19).*

*The availability of two types of natural surfactants in the third level NICU of Mother and Child Institute, poractant alfa (Curosurf) and beractant (Survanta), gave us the opportunity to make a comparative study.*

*According to the results of the study it was shown an advantage for Curosurf in comparison with Survanta, for the complications like intraventricular hemorrhage grade III- IV and pulmonary hemorrhage.*

*Because of the small sample there were no statistical significant differences in the rate of other complications and parameters, thus determined us to continue the study.*

**РЕЗЮМЕ**

??

*Существует множество клинических исследований по использованию сурфактанта в терапии новорожденных, но проведение сравнительных исследований разных типов сурфактанта проблематично - ввиду разности доз, объемов и различных терапевтических схем.*

*Наиболее изучена во множестве рандомизированных исследований комбинация натурального сурфактанта Куросурф против Сурванты но, не смотря на это, многочисленные вопросы остаются открытыми, как например: правильный выбор вида сурфактанта в зависимости от срока гестации, веса при рождении и патологии, а также наблюдения дыхательных осложнений и неврологического развития в отдаленном периоде.*

*Наличие в отделении неонатальной интенсивной терапии третьего уровня Института Матери и Ребенка, двух видов сурфактанта: порактант альфа (Куросурф) и берактант (Сурванта) используемых в лечении первичного дефицита сурфактанта у детей с очень низкой массой и крайне низкой массой при рождении, а также при наличии других пневмопатий, обусловило проведение сравнительного исследования.*

*На основании исследования было определено преимущество Куросурфа по отношению к Сурванте по постсурфактантным осложнениям, а именно: внутрижелудочковым кровоизлияниям 3-4 ст. и легочным кровотечениям.*

*Принимая во внимание малочисленность исследования - не было обнаружено статистически значимых различий для других осложнений и параметров, что и побудило нас продолжить исследование.*

**Actualitatea temei.** Există multiple trialuri clinice privind terapia cu surfactant la nou-născuți, dar efectuarea studiilor comparative între diferite tipuri de surfactant este problematică din cauza dozajului diferit, volumelor și schemelor de tratament diferite (1).

Un număr diferit de surfactante naturale au fost evaluate pe parcursul ultimilor 20 ani. Acestea dife-

ră prin originea lor animalieră, compoziție, aparență, disponibilitate, posologie (doze recomandate) și cost. Studiile pe animale ne sugerează că efectul fiziologic al diferitor tipuri de surfactant natural poate fi influențat de compoziția fiecăruia (6).

Cel mai bine studiată combinație de surfactant natural este Curosurf versus Survanta în numeroase

trialuri randomizate, însă multiple întrebări rămân deschise, cum ar fi alegerea corectă a tipului de surfactant în dependență de vârsta gestațională, greutatea la naștere și patologie; de asemenea o insuficiență de date reprezintă follow-up-ul pe termen lung al sechelelor respiratorii și neurodevelopmentale (19).

O practică clară bazată pe dovezi este administrarea de surfactant cu scop profilactic copiilor  $\leq 30$  s.g. prezentând avantaje clare asupra riscului de hemoragie intraventriculară severă în comparație cu tratamentul SDR-ului deja stabilit. Însă, luând în considerare prețul mare al preparatelor, în unele centre se practică mai pe larg metoda de tratament precoce cu surfactant în SDR stabilit, practică acceptată și la Centrul Mamei și Copilului. Se observă însă o tendință de minimalizare a duratei până la administrarea primei doze, cu scopul de a administra cât mai precoce prima doză de surfactant.

La fel, rămâne deschisă întrebarea care tip de surfactant este mai potrivit pentru efectuarea metodei INSURE.

**Surfactantul** uman este compus din dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC), alte lipide inclusiv phosphatidylcholine nesaturată, phosphatidylglycerol, phosphatidylinositol și lipide neutre, la fel și proteine asociate cu surfactant SP-A, SP-B, SP-C și SP-D. Acestea constituie aproximativ 10% din masa totală ce posedă diferite proprietăți ce îmbunătățesc efectul surfactantului. Surfactantul produs comercial poate fi de origine animală sau sintetică. Principala diferență structurală dintre surfactantul de origine animală (natural) și cel produs sintetic este incluziunea în componența proteinelor asociate de surfactant SP-B și SP-C într-o concentrație de 1-2%. Acest fapt oferindu-i mai multă eficacitate tipului natural de surfactant, demonstrată pe modele de animale (2). Ambele tipuri de surfactant natural și sintetic s-au arătat a fi efective în reducerea mortalității și s-mului de scurgere de aer (pneumotoracelui și emfizemului interstițial pulmonar), atunci când sunt folosite profilactic la prematurii cu risc de SDR (3, 4). Surfactantul sintetic administrat profilactic este asociat cu o creștere a riscului de hemoragie pulmonară, însă s-a dovedit scăderea riscului de mortalitate, s-mului scurgerii de aer, persistența ductului arterial, hemoragiilor peri-/și intraventriculare, displaziei bronhopulmonare la copiii prematuri cu SDR deja stabilit (5).

Speer et al. a comparat Curosurf cu Survanta într-un studiu-pilot, cu un număr de puncte finale pe termen scurt, cum ar fi oxigenarea și parametrii de ventilare (7). Deși doza inițială a Curosurfului a fost dublă față de cea a Survantei, adică 200 mg/kg, doza maximă totală a fost de 400 mg/kg pentru fiecare grup al trialului, dacă a fost necesară doza repetată. În ambele grupuri s-a observat un răspuns rapid și favorabil referitor la oxigenare și reducerea parametrilor de ventilare, însă pacienții randomizați pentru Curosurf

au avut date statistice mai înalte referitor la raportul presiunii de oxigen arterial: alveolar și un PIP și MAP mai mici în anumite perioade ale primelor 24 ore. De asemenea, s-a determinat o incidență mai joasă a complicațiilor asociate cu administrarea de Curosurf (0% versus 12,5%;  $P=0.0057$ ) și necesitatea dozei repetate a fost mai joasă în grupul Curosurf (40,0 % versus 18,2%;  $P=0.07$ ). S-a observat o tendință mai bună a complicațiilor clinice în grupul Curosurf, cu o mortalitate mai joasă, incidență redusă de pneumotorax și hemoragii peri/intraventriculare severe, deși aceste diferențe nu au avut semnificație statistică, posibil din cauza numărului relativ mic de probe.

În 2003, Baroutis et al. a raportat rezultatele unui studiu efectuat, în care au fost comparate doze identice (100 mg/kg) de Alveofact, Curosurf și Survanta în SDR stabilit (8). Studiul efectuat orb viza Alveofactul și Curosurf, însă nu și pentru Survanta din cauza volumelor de administrare diferite. Copiii randomizați pentru Alveofact și Curosurf s-au aflat mai puține zile la ventilare artificială, mai puține zile au primit supliment de oxigen și au avut o durată mai mică de spitalizare în comparație cu Survanta. Nu au fost alte diferențe statistice semnificative pentru alte complicații sau sechele. De asemenea, eșantionului fiind mic, studiul a fost limitat din cauza mediei relativ mari a masei corporale la naștere (1195 g, 1233 g, 1180 g corespunzător pentru Alveofact, Curosurf și Survanta) și medii înalte a termenului de gestație (29.0, 28.7 și 29.2 s.g.).

Recent Ramanathan et al. au publicat rezultatele unui trial controlat randomizat ce a comparat Curosurf cu Survanta (9). Copiii prematuri au fost randomizați în unul din trei grupuri, care au primit o doză inițială de Curosurf (100 mg/kg), sau Curosurf (200 mg/kg) sau Survanta (100 mg/kg). Schimbările pe termen scurt ale necesităților în  $O_2$  au fost comparate evaluând  $FiO_2$  între 0-6 ore, prin măsurarea ariei sub curbă ( $FiO_2 AUC_{0-6}$ ). Copiii în ambele grupuri Curosurf au prezentat necesități în oxigen semnificativ mai joase decât cei ce au primit Survanta. Adicional grupul Curosurf 200 mg/kg a necesitat mai puține doze repetate de surfactant și rata mortalității mai redusă până la 36 s.g. de vârstă postconcepțională la copiii născuți până la 32 s.g. Toate celelalte complicații și sechele au fost similare în toate cele trei grupuri, inclusiv incidența pneumotoraxului, hemoragiei pulmonare, PDA, enterocolitei ulceronecrotice, hemoragiilor peri-intraventriculare gr. 3/4 și displazia bronhopulmonară.

Trei din cele patru trialuri randomizate ce au comparat surfactantele naturale au comparat Curosurf cu Survanta (7,8, 9). Numai aceste două tipuri de surfactant natural licențiate sunt în prezent disponibile în Marea Britanie. Folosind metaanalza, este posibil de combinat rezultatele acestor trialuri cu scopul estimării unor diferențe între aceste două tipuri de surfactant cu o certitudine mai mare. Tabelul de mai jos reprezintă un sumar al acestor rezultate.

Există un risc mai mare de a necesita mai mult decât o singură doză la Survanta în comparație cu Curosurful. (Fig. 1).

În termeni numerici, pentru aproximativ fiecare șase copii tratați cu Curosurf, dar nu cu Survanta, un

copil va evita de a fi retratrat.

De asemenea, există o tendință în reducerea mortalității cu, Curosurful în comparație cu Survanta și o tendință în reducerea scurgerii de aer în favoarea Curosurfului. (Fig. 2)

Tabelul 1.

#### Metaanaliza Survanta versus Curosurf

	Survanta n/N (%)	Curosurf n/N (%)	RR	95% CI
Pulmonary haemorrhage	6/133 (5%)	12/228 (5%)	0.98	0.38 – 2.54
Air leak	18/164 (11%)	15/255 (6%)	1.54	0.78 – 3.06
PDA	62/164 (38%)	102/255 (40%)	0.98	0.77 – 1.25
PIVH 3/4	14/138 (10%)	18/228 (8%)	0.98	0.65 – 2.68
CLD (36 weeks)	41/156 (26%)	74/240 (31%)	0.99	0.72 – 1.35
>1 dose	73/138 (53%)	84/228 (37%)	1.36	1.08 – 1.72
Mortality	21/156 (13%)	18/240 (8%)	1.71	0.93 – 3.14

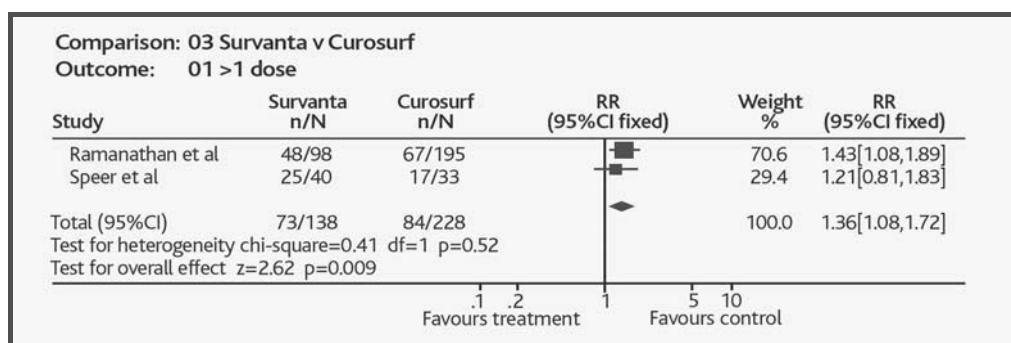


Fig. 1. Metavizualizare grafică cu rezultatele de metaanaliză pentru copiii ce au necesitat >1 doză (Survanta vs Curosurf)

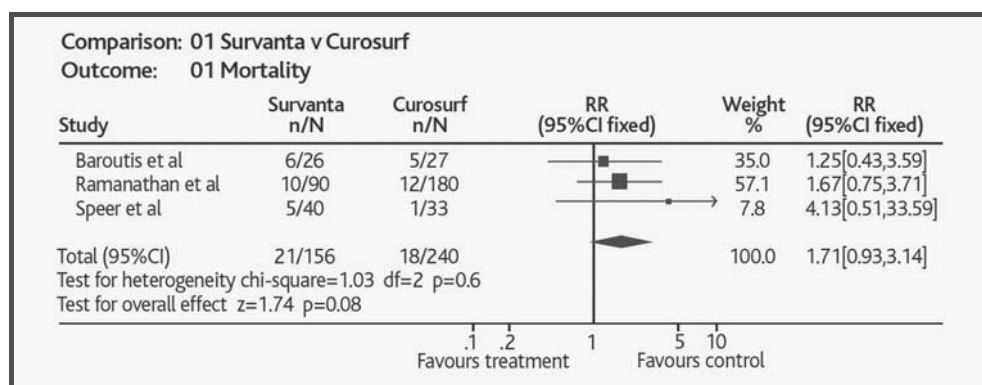


Fig. 2. Metavizualizare grafică cu rezultatele de metaanaliză a mortalității Survanta vs Curosurf

Deși s-au folosit două doze diferite de Curosurf (100mg/kg și 200 mg/kg) din trialurile ce au fost incluse în metaanaliză, doza maximă totală administrată a fost aceeași și de asemenea era egală cu doza maximă la Survanta. Doza inițială de Curosurf recoman-

dată este 100-200 mg/kg și este o practică răspândită de a administra copiilor mai mici doze mai mari (200 mg/kg), iar copiilor mai mari doze de minim 100 mg/kg de Curosurf, deci fiecare flacon deschis este în totalitate folosit.



Totuși sunt 3 limitări privind dovezile disponibile din aceste trialuri randomizate și meta-analiza rezultatelor. Vârsta de gestație și greutatea corporală a copiilor studiați în toate 4 trialuri au fost relativ mari (media vârstei de gestație  $\geq 29$  s.g. și masa  $\geq 1150$  g), astfel fiind excluși copiii cu un risc mai mare de complicații și sechele. **Prin urmare, este limitată și informația privind alegerea cea mai bună privind tipul de surfactant natural pentru copii cu masă extrem de mică la naștere. O altă limitare a studiului a fost aceea că în trei din patru trialuri, surfactantul a fost administrat numai celor cu SDR instalat, deci nu s-a administrat profilactic. Vârsta medie la momentul administrării primei doze a fost de 2,5-3 ore în două trialuri. Practica curentă bazată pe dovezi este de a folosi profilactic surfactantul (cât de precoce posibil de la naștere) la copiii cu risc de SDR, cu scopul de a reduce riscul mortalității și leziunii pulmonare (10). A treia limitare este că în nici un trial nu s-au descris sechelele pe termen lung respiratorii și neurodevelopmentale.**

La momentul actual tot mai mult apare tendința de folosire a generației noi de surfactante sintetice.

Trialurile randomizate și revirurile sistematice ne sugerează că surfactantul natural este superior față de cel sintetic (14) printr-o reducere semnificativă a riscului de pneumotorace și a mortalității neonatale. Înainte de anii 2000 existau 8 trialuri ce comparau surfactantele naturale versus cele sintetice (14) și un număr mic de trialuri ce compară diferite tipuri de surfactant natural. Totuși, nu a fost efectuată nici o metaanaliză a acestor trialuri, doar 2 rapoarte scurte (15). Există o necesitate clară a unui astfel de reviu, ceea ce a fost aprobat din rezultatele a 18 studii comparate din anul 2000. Aceste studii au putut fi adăugate cu ușurință la revirurile sistematice ale publicațiilor noi și celor existente din biblioteca Cochrane. În plus, actualmente sunt cel puțin 2 trialuri randomizate în care un nou surfactant sintetic ce conține o peptidă analogică (Surfaxin) a fost comparat cu alte surfactante existente. Acest surfactant poate fi superior surfactantului Exosurf (16) ce nu conține proteine, dar nu prea sunt dovezi că ar fi la fel de bun sau mai bun decât tipurile naturale de surfactant, în tratamentul SDR. Totuși o meta-analiză poate fi un mijloc de a determina dacă noul tip de surfactant sintetic are proprietăți mai apropiate de surfactantele naturale sau sintetice.

Au fost publicate 11 trialuri controlate randomizate, ce au comparat surfactantul natural cu cel sintetic folosit la copiii prematuri cu risc de a face SDR. Metaanaliza rezultatelor acestor trialuri a arătat o reducere a mortalității și pneumotoraxului la tipul natural de surfactant. S-a observat și un risc marginal de creștere a hemoragiilor peri-intraventriculare, dar nu a fost creștere a gradelor avansate (gr. 3 și 4) de hemoragii peri-intraventriculare. Nu s-a observat diferențe semnificative referitor la alte complicații, inclusiv displazia bronhopulmonară (11).

Generația nouă de surfactante sintetice este în evoluție, conținând fosfolipide combinate cu peptide sintetice, ce mimează întinderea repetată a reziduurilor hidrofobice cu reziduurile hidrofilice bazice intermitente. Se așteaptă curent publicarea rezultatelor trialurilor randomizate ce compară această generație nouă de surfactant sintetic (KL4- surfactant) cu tipul natural (12).

În perioada 2000-2005, au apărut tot mai multe dovezi ce pledau pentru folosirea surfactantului în scop profilactic în sala de naștere la copiii foarte prematuri, decât folosirea lui în scopuri de salvare în secțiile de terapie intensivă neonatală. O reducere a hemoragiilor intraventriculare severe a fost determinată atât în metaanaliza trialurilor pe Curosurf (17) cât și într-un trial randomizat de grup din rețeaua Vermont Oxford Neonatal (18), ce ne accentuează importanța tratamentului cât mai precoce la copiii prematuri  $< 30$  s.g. Inițiativele de îmbunătățire a calității pot încuraja folosirea recomandărilor bazate pe dovezi în terapia cu surfactant (18).

Siguranța tratamentului cu surfactant este bine stabilită în revirurile sechelelor atât pe durată lungă precum și pe durată scurtă. În 2002, Sinn et. al. (19) a raportat o metaanaliză a sechelelor neurodevelopmentale ale copiilor cu vârsta de 1 și 2 ani ce au fost tratați randomizat cu surfactant. **Ei au ajuns la concluzia că terapia cu surfactant a crescut supraviețuirea fără o creștere corespunzătoare a morbidității la 1 și 2 ani de viață. Această concluzie este destul de promițătoare, dar raportul lui Clarkson și Choonara (20) ne reamintește că hemoragia pulmonară poate fi încă o cauză a decesului la copiii cu surfactant.** Totuși autorii au ajuns la concluzia că, deși hemoragia pulmonară este recunoscută ca efect advers al preparatului, riscul relativ este mult mai mic decât beneficiile bine documentate ale terapiei cu surfactant. Într-o metaanaliză anterioară s-a arătat că riscul crescut era în mare parte determinat de tipul sintetic de surfactant și putea fi legat și de dezvoltarea CAP (canalului arterial persistent) larg deschis (21). **Folosirea profilactică a surfactantului și managementul gentil de prevenire a CAP larg, probabil ne ajută să reducem riscul hemoragiei pulmonare.**

Tratamentul SAM (sindromului aspirației de meconiu) nu este o terapie stabilită cu surfactant. Două trialuri publicate între 2000 și 2005 ne oferă dovezi ale îmbunătățirii modeste a oxigenării și fără o scădere semnificativă a necesității de ventilare asistată atunci când este folosită terapia cu surfactant pentru tratamentul SAM. Deși teoretic atractiv, lavajul pulmonar cu surfactant, nu s-a dovedit a fi mai bun decât dozele repetate. Folosirea surfactantului în caz de SAM poate totuși reduce necesitatea în ECMO (oxigenare membranară extracorporală), dar se cer efectuate alte trialuri în continuare, până a putea fi recomandat surfactantul ca o metodă de rutină în tratamentul SAM. În ultimii ani se publică cu regularitate multiple trialuri despre terapia cu surfactant la nou-născuți, ce ne ajută să ne îmbunătățim cunoștințele despre importanța acestei terapii.

Din 29 de trialuri recente ce au studiat prematurii cu SDR și 2 cu SAM, 18 din trialurile cu SDR au efectuat studiul comparat a două sau mai multe tipuri de surfactant, cea mai frecventă comparație studiată a fost Curosurf versus Survanta. Aceste trialuri noi necesită să fie analizate prin metaanaliză într-un reviu sistematic. Zece din aceste studii au fost efectuate în SUA, trei în Marea Britanie și două în Grecia. Majoritatea acestor studii sunt trialuri de tratament, adică surfactantul era administrat când era deja stabilit diagnosticul de SDR în secția de terapie intensivă neonatală (n= 15), un studiu a fost într'adevăr profilactic deoarece surfactantul era administrat în sala de naștere în primele 10-15 min. de viață, iar în două studii, deși surfactantul era administrat în sala de naștere aceasta se realiza între 20-30 min. după nașterea copilului.

Un studiu observațional important efectuat de către rețeaua Vermont Oxford a conchis că timpul de administrare a primei doze de surfactant după nașterea copilului prematur între 23 s.g. și 29 s.g. a scăzut din 1998 până în 2000. Totuși, mulți copii primeau în continuare tratament întârziat și tratamentul cu surfactant în sala de naștere nu era practicat de rutină în mai multe centre. Există o scădere a informației oferite de trialurile clinice randomizate cu dovezi ce promovau tratamentul profilactic cu surfactant sau curativ precoce. În consecință ceea ce se făcea de rutină în multe centre neonatale din SUA era neglijat în altele ca rezultat, s-a intervenit cu un trial clinic randomizat în grup în 114 de secții de terapie intensivă neonatală din SUA. Această intervenție multidirecționată ce a inclus un feedback, reviu de dovezi, instruire de îmbunătățire a calității și un suport follow-up a schimbat viziunea și practica specialiștilor care **au promovat o practică bazată pe dovezi cu o creștere de 37% a tratamentului cu surfactant în sala de naștere. Timpul mediu de administrare a primei doze a scăzut de la 78 la 21 minute dar contrar rezultatelor unui reviu sistematic de mai înainte, acesta nu a dus la o scădere semnificativă a mortalității și pneumotoracelui. Totuși, a fost o reducere semnificativă a unei sechele importante cum ar fi hemoragia intraventriculară severă, care s-a redus de la 14 % la 10% prin tratamentul precoce cu surfactant. Acest rezultat important a fost deja raportat într-o metaanaliză a trei trialuri de profilaxie versus tratamentul de salvare cu Curosurf.**

**Noi am efectuat un studiu** retrospectiv al fișelor de observație ale copiilor din anul 2012 cărora li s-a administrat surfactant, Curosurf sau Survanta în diferite stări patologice din secția reanimare și terapie intensivă nou-născuți de nivelul III.

#### **Scopul studiului:**

Determinarea eficacității fiecărui tip de surfactant, incidenței complicațiilor în urma administrării.

Evidențierea impactului asupra duratei spitalizării pacientului și sechelelor de lungă durată.

Influența asupra mortalității și morbidității secției.

Una din sarcinile studiului a fost determinarea schimbărilor pe termen scurt după administrarea fiecărui tip de surfactant, evaluând necesitățile de oxigen în primele 12 ore de la administrare,

Determinarea alegerii corecte a tipului de surfactant în dependență de greutatea și patologia pulmonară a pacientului.

**Obiectivele studiului:** de a compara aceste două preparate de surfactant natural: Curosurf versus Survanta, în vederea stabilirii unei tactici de conduită în special a copiilor cu masă foarte mică și extrem de mică la naștere.

Pacienții au fost divizați în două grupuri: pacienții cere au primit Curosurf și alt grup în care au primit Survanta. Grupul Curosurf era alcătuit din 17 copii, grupul Survanta din 24 copii

**Materiale și metode:** fișele de observație ale copiilor din anul 2012 cărora li s-a administrat surfactant, Curosurf sau Survanta, în total 38 de fișe, unii copii fiind incluși în ambele grupuri, deoarece li s-au administrat ambele tipuri de surfactant. S-a folosit metoda de calcul Microsoft office 2007 și metoda statistică P-student.

În fiecare grup s-au luat în calcul următorii parametri: termenul de gestație, greutatea la naștere, sexul, modalitatea de naștere (vaginală sau operație cezariană), sc. Apgar, sc. Silverman, prezența sau absența cursului cu Dexametazon antenatal (incomplet/complet), asocierea RDIU.

Din anamneza maternă s-a luat în considerare durata perioadei alichidienă mai mult de 18 ore și a preeclampsiei severe. Din datele nemijlocite a pacientului în secție s-a analizat pH-ul la internare, inițierea și durata VAP, regimul de ventilare (SIPPV, HFOV), parametrii VAP (MAP, FiO<sub>2</sub>) și indicii de oxigenare (IO) înainte de surfactant și după administrare la 12 ore. Vârsta pacientului, când s-a administrat surfactantul, doza medie de surfactant administrată, necesitatea dozei repetate, modul de administrare (la VAP sau INSURE), durata de atingere a FiO<sub>2</sub> < 25%, durata de aflare la CPAP nazal după extubare.

S-a determinat incidența complicațiilor postsurfactant: sindromul scurgerii de aer, hemoragia pulmonară, hemoragia intraventriculară precum și prezența sechelelor de lungă durată la momentul externării pacientului. S-a analizat și durata medie de spitalizare.

**Rezultatele studiului:** În studiu au fost incluși 38 de copii. Grupul Curosurf alcătuit din 17 copii, grupul Survanta 24 copii. Din numărul total de copii: 65% erau băieți și 35% fete, cu termen mediu 29 săptămâni de gestație. Masa medie la naștere în grupul Survanta a constituit 1,44 kg și 1,23 kg în grupul Curosurf. Scorul Apgar nu s-a deosebit în cele două grupuri: la primul minut a constituit 4,6 – 4,9 puncte și la 5 minute 5,9. Nașterea prin calea naturală a predominat în grupul Curosurf (53,8%), iar nașterea prin operație cezariană – în grupul Survanta (61,5%),

executată în mod urgent în majoritatea cazurilor.

Cură completă de Dexametazon antenatal au primit 61,5% de mame din grupul Survanta și respectiv 76,9% în grupul Curosurf. Lipsa tratamentului cu dexametazon antenatal a constituit 30,8% versus 15,4% respectiv pentru grupul Survanta și Curosurf.

Perioada alichidiană mai mult de 18 ore și corioamnionita au predominat în grupul Survanta (30,7% și 7,7% respectiv). RDIU a fost marcat în proporții egale, la fel și preeclampsia severă (23%) a fost atestată în ambele grupuri. Nivelul pH-ului la internare a constituit în medie 7,2 în ambele grupuri.

Tabelul 2.

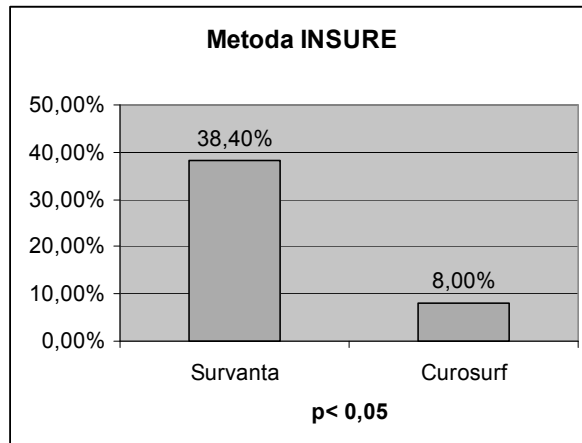
**Caracteristica generală a copiilor incluși în studiu.**

INDICE	SURVANTA	CUROSURF	Valoarea-p
Termen de gestație	29 săptămâni	29 săptămâni	$p > 0,05$
Masa la naștere	1,44 kg	1,23 kg	$p > 0,05$
Băieței	76,9%	53,8%	$p > 0,05$
Fetițe	23,1%	46,2%	$p > 0,05$
Naștere naturală	53,8%	38,5%	$p > 0,05$
Operație cezariană	46,2%	61,5%	$p > 0,05$
Scorul Apgar 1min	4,6	4,9	$p > 0,05$
5 min	5,9	5,9	$p > 0,05$
Scorul Silverman	6,1	6,9	$p > 0,05$
Perioada alichidiană >18 ore	15,3%	30,7%	$p > 0,05$
Dexametazon cură completă	61,5%	76,9%	$p > 0,05$
Lipsa curei de dexametazon	30,8%	15,4%	$p > 0,05$
Corioamnionită	0%	7,7%	$p > 0,05$
Preeclampsie severă	23%	23%	$p > 0,05$
Vârsta inițierii VAP	15,5 ore	1,3 ore	$p < 0,05$
Durata totală la VAP	65 ore	136,3 ore	$p < 0,01$
Necesitatea de re-tratament	6,7	32,7	$p < 0,05$

Diferă vârsta inițierii VAP și administrării primei doze de surfactant în două grupuri: grupul Survanta –

15,5 și 9,3 ore de viață, iar în grupul Curosurf – 1,3 și 2,4 ore de viață respectiv. Doze repetate de surfactant au fost necesare în grupul Curosurf mai des (32,7%) versus grupul Survanta (6,7%), ( $p < 0,05$ ).

Metoda de administrare INSURE predomină în grupul Survanta (38,4%) față de 8,0 % în cel cu preparatul Curosurf ( $p < 0,05$ ).



Efect pozitiv după administrarea primei doze de surfactant a fost evaluat conform perioadei de atingere a nivelului mai mic de  $FiO_2=25\%$  la VAP, parametrii VAP după surfactant și indicele de oxigenare (IO). Astfel, s-a observat o tendință mai rapidă de atingere a  $FiO_2 25\%$  în grupul Curosurf: 6,2 ore versus 30,0 ore la Survanta ( $p < 0,05$ ).

Indicele de oxigenare după administrarea de surfactant este mai jos în grupul Curosurf:  $IO= 5,6$  vs  $IO= 6,0$  în grupul Survanta, ceea ce ne indică o eficacitate mai mare a Curosurfului, însă această diferență nu este statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ).

Timpul total al aflării la VAP de 2 ori mai mare a fost în grupul Curosurf-136,3 ore, cu predominarea metodei de HFOV (55,2 ore) în comparație cu grupul Survanta (65ore), cu predominarea metodei convenționale VAP (86,4 ore) ( $p < 0,05$ ).

Parametrii VAP și IO până la administrarea surfactantului și după sunt redați în tabelul 3:

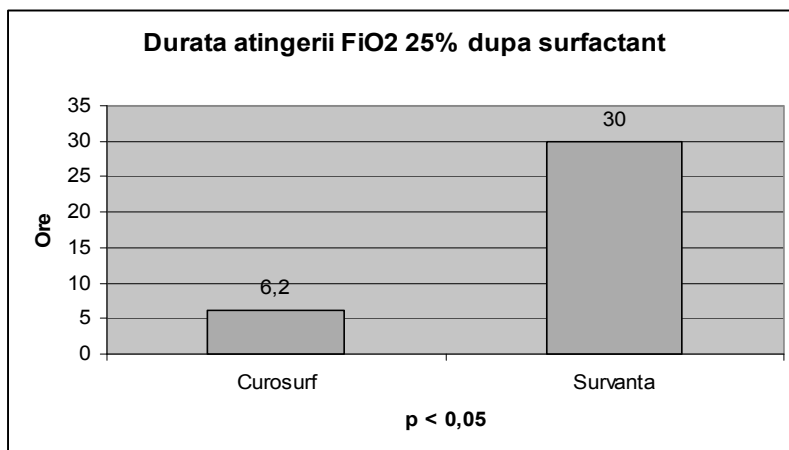


Fig.3 Durata atingerii  $FiO_2 25\%$  după administrarea de surfactant.

Tabelul 3

Parametrii până la administrarea surfactantului				Parametrii după administrarea surfactantului			
	Curosurf	Survanta			Curosurf	Survanta	
MAP	8	8,75	p > 0,05	MAP	7	5,62	p > 0,05
FiO2	43,2%	52%	p > 0,05	FiO2	26,6%	32,6%	p > 0,05
pO2	34,8	32,7	p > 0,05	pO2	37,5	40,0	p > 0,05
IO	12,4	10,8	p > 0,05	IO	5,6	6,0	p > 0,05

Conform datelor din tabel, observăm că diferențe semnificative între aceste două grupuri referitor la parametrii VAP atât înainte de administrare cât și după administrarea de surfactant, nu au fost determinate. S-a depistat un indice de oxigenare mai mare înainte de surfactant la grupul Curosurf (IO= 12,4). În ambele grupuri se observă o dinamică pozitivă evidentă după administrarea de surfactant.

Incidența hemoragiilor intraventriculare gr. III s-a depistat în circa 8,3% cazuri în grupul Curosurf versus 33,0% în grupul Survanta. Hemoragia pulmonară și pneumotoraxul a survenit numai în grupul Survanta în 20,8% și 8,3% cazuri respectiv. Incidența CAP a fost de 8,3% la Survanta și 17,6% la Curosurf. Diferențe între incidența displaziei bronhopulmonare în ambele grupuri nu s-au apreciat. Durata spitalizării a fost aceeași la ambele grupuri-în jur la 38 zile. Rata mortalității alcătuiește 41% în grupul Curosurf și 45,8 % în grupul Survanta.

Tabelul 4

Complicațiile postsurfactant Curosurf vs Survanta			
	Curosurf	Survanta	
Hemoragie intra-ventriculară gr III, IV	8,3%	33%	p < 0,05
Hemoragie pulmonară	0%	20,8%	p < 0,05
Pneumotorax	0%	8,3%	p > 0,05
CAP	17,6%	8,3%	p > 0,05
Displazie bronhopulmonară	7,7%	7,7%	p > 0,05

**Discuții.** Disponibilitatea în secție a două tipuri de surfactant: poractant alfa (Curosurf) și beractant (Survanta) folosite în tratamentul deficienței primare de surfactant la copiii cu masa foarte mică și extrem de mică la naștere, precum și în alte pneumopatii cauzate de distrugerea secundară de surfactant, cum ar fi sindromul aspirației de meconiu, hemoragia pulmonară, pneumonia și altele, ne-a determinat să efectuăm o analiză comparată a acestor două tipuri de surfactant natural, în scopul clarificării diferitor aspecte care la moment sunt actuale în toată lumea. ).

În studiul nostru diferențe semnificative între categoriile de greutate pentru fiecare tip de surfactant nu s-au determinat: masa medie pentru Survanta= 1,44 kg vs Curosurf= 1,23 kg (p > 0,05).

Până în prezent nu există recomandări bazate pe dovezi referitor la ce tip de surfactant natural este indicat la diferite grupuri de masă corporală la naștere

și/sau termen de gestație. Decizia referitor la alegerea tipului de surfactant pentru o anumită categorie de greutate este bazată în mare parte pe practica individuală a departamentului perinatal respectiv. Însă în general se observă o tendință de a folosi Survanta la copiii cu masă extrem de mică la naștere și Curosurf la copiii mai mari. Aceasta se explică prin faptul că nou-născuții cu masă extrem de mică la naștere sunt supuși unui risc înalt de a face barotraumă la o îmbunătățire rapidă (bruscă) a complianței pulmonare, efect care îl posedă Curosurf. Efectele benefice ale Survantei survin mai lent după administrare, cu o îmbunătățire a complianței pulmonare treptate, de aceea Survanta este preferată în cazul copiilor cu masă extrem de mică la naștere. Respectiv Curosurf, având un efect benefic rapid, se folosește mai pe larg la copiii cu masă > 700 g (22).

Conform mediei scorului Silverman : la Curosurf 6,9 și la Survanta 6,1 puncte, observăm aceeași sveritate SDR în ambele grupuri.

Îmbunătățirile în conduita gravidelor cu administrarea activă a curei cu Dexametazon antenatal (Curosurf 76,9% vs Survanta 61,5%) cât și folosirea CPAP precoce a dus la scăderea necesității de ventilare și intubare imediată în sala de naștere, astfel vârsta medie de inițiere VAP este de 15,5 ore în grupul Survanta și de 1,3 ore la Curosurf. Vârsta medie de administrare a surfactantului în grupul Curosurf este de 2,4 ore vs 9,3 ore în grupul Survanta, astfel vedem folosirea surfactantului cu scop de tratament a SDR deja stabilit, ceea ce este în contradicție cu recomandările bazate pe dovezi privind superioritatea folosirii profilactice (10).

La grupul Survanta observăm că administrarea primei doze de surfactant este mai precoce decât inițierea VAP, acest fapt fiind influențat de metoda de administrare INSURE, astfel inițierea VAP propriu-zise putea fi mai tardivă atunci când pe fond de administrare de surfactant prin metoda INSURE, progresau necesitățile în O<sub>2</sub> și semnele SDR.

Metoda de administrare INSURE predomină în grupul Survanta 38,4%, față de 8,0 % Curosurf (p < 0,05), ceea ce este puțin paradoxal, deoarece e mult mai confortabil de administrat prin metoda INSURE un preparat cu volum mai mic, cum ar fi Curosurf. Luând în considerare faptul că Survanta era un preparat nou primit în secție în anul 2012, s-a încercat testarea lui prin metoda INSURE. Copiii care au primit surfactant prin metoda INSURE, au ajuns majoritatea la ventilare artificială pulmonară. Eșantionul de studiu fiind mic-de 24 copii dintre care au primit surfactant

INSURE numai 4, nu ne putem expune obiectiv asupra eficienței acestei metode și să determinăm tipul de surfactant mai preferabil pentru această metodă. Nu există studii randomizate ce ar compara metoda INSURE de tratament SDR cu metoda de ventilare continuă după administrare. Compararea metodei INSURE profilactică nu este posibilă deoarece copii cu SDR stabilizat ar prezenta o simptomatologie mult mai severă.

Eficacitatea a fost evaluată conform parametrilor VAP, au fost comparați parametrii  $\text{FiO}_2$ , MAP până la administrarea surfactantului și după durata de atingere a concentrației  $\text{FiO}_2$  mai mici de 25%, de asemenea s-a luat în calcul și IO (indicele de oxigenare). Diferențe semnificative referitor la parametrii VAP atât înainte de administrare cât și după administrarea de surfactant nu au fost determinate. În ambele grupuri era prezentă o dinamică pozitivă evidentă după administrarea de surfactant, cu un avantaj pentru Curosurf, statistic semnificativ referitor la durata în ore a atingerii concentrației de 25% ( $p < 0,05$ ) după administrarea de surfactant în favoarea Curosurfului, fiind în corespundere cu datele de literatură (9).

Necesitatea de retratament (administrarea repetată) cu surfactant s-a determinat în 32,7 % în grupul Curosurf și în 6,7 % în grupul Survanta, valoarea  $p < 0,05$ , ce este în contradicție cu datele din literatură, în metvizualizarea grafică arătată în fig. 1 se determină un risc mai mare la Survanta, de necesitate de mai mult de 1 doză.

Durata totală la VAP a fost de două ori mai mică la grupul Survanta- 65 ore vs 136,3 pentru Curosurf ( $p < 0,01$ ), ceea ce este în contradicție cu rezultatele studiilor randomizate internaționale, ce afirmă contrariul în favoarea Curosurfului (7, 8, 9).

Studiind incidența complicațiilor postsurfactant (tabelul 4), am observat un avantaj pentru Curosurf, statistic semnificativ ( $p < 0,05$ ), fapt confirmat și prin trialurile randomizate controlate (7, 8, 9). Hemoragiile intraventriculare gr. III s-au depistat circa în 8,3% în grupul Curosurf versus 33% în grupul Survanta ( $p < 0,05$ ).

Hemoragia pulmonară și pneumotoraxul au survenit numai în grupul Survanta în 20,8% și 8,3% respectiv. Statistic semnificative sunt datele pentru hemoragia pulmonară ( $p < 0,05$ ). Aceste date sunt confirmate și de publicațiile recente de trialuri randomizate, la fel metaanaliza acestor trialuri (7,8,9).

Incidența CAP a fost de 8,3% la Survanta și de 17,6% la Curosurf. Incidența CAP mai mare în grupul Curosurf era și de așteptat știind proprietățile de îmbunătățire rapidă a complianței pulmonare, oxigenării cu o vasodilatare a vaselor pulmonare și un flux masiv de sânge circulant în circuitul mic. Datele obținute pentru CAP și scurgerea de aer (pneumotoraxul) nu sunt statistic semnificative în mare parte din cauza eșantionului mic în studiul prezentat. Datele din lite-

ratură ne arată un risc mai scăzut pentru sindromul scurgerii de aer pentru Curosurf (7,8,9).

Diferențe între incidența displaziei bronhopulmonare în ambele grupuri nu s-au depistat. Durata spitalizării a fost aceeași la ambele grupuri-în jur la 38 zile.

Rata mortalității alcătuiește 41% în grupul Curosurf și 45,8 % în grupul Survanta, ce nu este statistic semnificativ.

#### Concluzii:

În baza studiului efectuat s-a determinat un avantaj evident pentru Curosurf în ceea ce privește rata mai mică a complicațiilor grave, cum ar fi hemoragiile intraventriculare gr III- IV și hemoragiile pulmonare ce au un impact important în îmbunătățirea ratei mortalității.

Avantajul Survantei s-a determinat prin necesitatea mai scăzută de retratament și durata mai scurtă de ventilare artificială, ceea ce are o influență majoră asupra ratei pneumoniilor legate de ventilator și infecției nozocomiale

Luând în considerare media greutateii corporale a copiilor incluși în studiu 1,23 kg- 1, 44kg și media termenului de gestație- 29 s.g. nu ne putem expune asupra alegerii potrivite a tipului de surfactant pentru copiii cu masă extrem de mică la naștere, care în mare parte sunt din grupa de risc pentru o mortalitate și morbiditate înaltă.

O limitare importantă a studiului nostru a fost eșantionul mic, ceea ce nu ne permite să ne expunem asupra sechelelor pe termen lung. Este necesar de continuat studiul cu scopul lărgirii eșantionului și determinării incidenței statistice semnificative referitor la alte complicații: sindromul scurgerii de aer, canalul arterial persistent și displazia bronhopulmonară. De asemenea, urmează a se determina tipul de surfactant necesar pentru diferite grupuri de greutate corporală.

#### Bibliografie:

1. The choice of surfactant for treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants: A review of the evidence. **Grenville F. Fox** MBChB, MRCP, FRCPCH Consultant Neonatologist, Neonatal Unit, Guy's and St. Thomas' Hospital, London; **Uma Sothinathan** MBBS, MRCP, Specialist Registrar in Neonatology, Guy's and St. Thomas' Hospital, London.

2. **Tooley WH, Clements JA, Maramatsu K, Brown CL, Schlueter MA.** Lung function in prematurely delivered rabbits treated with a synthetic surfactant. *Am Rev Resp Dis* 1987; **136**(3): 651-56.

3. **Soll RF.** Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 1997; Issue 4. Art. No.: CD000511. DOI: 10.1002/14651858.

4. **Soll RF.** Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 1998; Issue 2. Art. No.: CD001079. DOI: 10.1002/14651858.

5. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 1998, Issue 3; Art. No.: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.
6. Hall SB, Venkitaraman AR, Whitsett JA, Holm BA, Notter RH. Importance of hydrophobic apoproteins as constituents of clinical exogenous surfactants. *Am Rev Resp Dis* 1992; **145**: 24-30. Mizuno K, Ikegami M, Chen CM, Ueda T, Jobe AH. Surfactant protein-B supplementation improves in vivo function of a modified natural surfactant.
7. *Pediatric Res* 1995; **37**: 271-76. Davis AJ, Jobe AH, Hafner D, Ikegami M. Lung function in premature lambs and rabbits treated with a recombinant SP-C surfactant. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; **157**: 553-59.
8. Speer CP, Gefeller O, Groneck P. Randomised clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; **72**(1): F8-13.
9. Baroutis G, Kaleyias J, Liaron T, Papathoma E, Hatzistamatiou Z, Castalos C. Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatrics* 2003; **162**: 476-80.
10. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K and The North American Study Group. A randomised, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatology* 2004; **21**(3): 109-19.
11. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001; Issue 2. Art. No.: CD000510. DOI: 10.1002/14651858.
12. Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001; Issue 2. Art. No.: CD000144. DOI: 10.1002/14651858.
13. Revak SD, Merritt TA, Cochrane CG, Heldt GP, Alberts MS, Anderson DW, Kheiter A. Efficacy of synthetic peptide-containing surfactant in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infant rhesus monkeys. *Pediatric Res* 1996; **39**(4 Pt 1): 715-24. Cochrane CG, Revak SD, Merritt TA. The efficacy and safety of KL4-surfactant in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; **153**(1): 404-10.
14. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T: Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet* 1980;i:55- 59.
15. Soll RF, Blanco F: Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD000144. Halliday HL: Natural vs. synthetic surfactants in neonatal respiratory distress syndrome. *Drugs* 1996; **51**: 226-237.
16. Halliday HL: History of surfactant from 1980. *Biol Neonate* 2005; **87**: 317-322. Fox GF, Sothianathan U: The choice of surfactant for treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants: a review of the evidence. *Infant* 2005; **1**: 8-12.
17. Moya FR, Gadzinowski J, Bancalari E, Salinas V, Kopelman B, Bancalari A, Kornacka MK, Merritt TA, Segal R, Schaber CJ, Tsai H, Massaro J, d'Agostino R; International Surfaxin Collaborative Group: a multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactant, colfosceril palmitate, and beractant for prevention of respiratory distress syndrome among very preterm infants. *Pediatrics* 2005; **115**: 1018-1029.
18. Walti H, Paris-Llado J, Egberts J, Brand R, Bevilacqua G, Gardini F, Breart G: Prophylactic administration of porcine-derived lung surfactant is a significant factor in reducing the odds for peri-intraventricular haemorrhage in premature infants. *Biol Neonate* 2002; **81**: 182- 187
19. Horbar JD, Carpenter JH, Buzas J, Soll RF, Suresh G, Bracken MB, Leviton LC, Plsek PE, Sinclair JC: Collaborative quality improvement to promote evidence based surfactant for preterm infants: a cluster randomised trial. *BMJ* 2004; **329**: 1004-1007.
20. Sinn JKH, Ward MC, Henderson-Smart DJ: Developmental outcome of preterm infants after surfactant therapy: systematic review of randomized controlled trials. *J Paediatr Child Health* 2002; **38**: 597-600
21. Clarkson A, Choonara I: Surveillance for fatal suspected adverse drug reactions in the UK. *Arch Dis Child* 2002; **87**: 462-467.
22. Raju T, Langenberg P: Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr* 1993; **123**: 603-610.
23. Guidelines for Surfactant Administration (Surfactant Replacement Therapy) Jonathan M. Klein, MD
24. Peer Review Status: Internally Peer Reviewed. University of Iowa Children's Hospital

П.М. Стратулат, Т.Н. Карауш, А.М. Куртяну  
**РАННЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ - ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ,  
ДАННЫЕ КОНФИДЕНЦИАЛЬНОЙ АНКЕТЫ**

ГМСУ Институт Матери и Ребенка, г. Кишинев, Республика Молдова

(директор – к. м. н., доцент, Ш. Гацкан)

**SUMMARY**

**EARLY NEONATAL MORTALITY - RISK FACTORS AND CAUSES, CONFIDENTIAL INQUIRY DATA**

*The task of reducing perinatal and infant mortality remains important. The demographic crisis in the Republic of Moldova is characterized by stable depopulation as a result of birth rates decreasing and very high level of population mortality.*

*One of the most important indicators of child mortality is the infant mortality. Infant mortality is the main demographic indicator of population health that determines reproductive and employment potential of future generations of the country, an indicator of socio-economic conditions of society and quality of health care for women and children. Neonatal mortality plays prevailing role in the structure of infant mortality.*

**The study goal:** *to study the frequency, structure of early neonatal mortality and ways to reduce it in the Republic of Moldova.*

**Materials and methods.** *The work has been carried out on the basis of the Institute for Mother and Child (Chisinau, Republic of Moldova). Early neonatal mortality rates for the period 2000-2012 was analyzed. Retrospectively there were studied medical records of deceased newborns during 2006-2010.*

**Results and their discussion.** *Analysis of early neonatal mortality (Fig. 1) in the country starting with 1990 has revealed the following trends: in the period 1990-1999 perinatal deaths in newborns weighing from 1000 g (28 w.g.) had wavy character with slight variations. From 2000 to 2007 there was registered a reduction of perinatal mortality from 8,5 ‰ to 5,1 ‰ being decreased by 40% and on 1 January 2008, with the transition to the registration of newborns weighing 500 g having gestational age of 22 g.w., an increase by 1,1 ‰ has been registered, followed by a decrease by 1,2 ‰ or 21% (10, 3 ‰).*

*In the structure of early neonatal mortality, according to the official statistics data, the first place is occupied by asphyxia/hypoxia (44,5%), the second place - congenital malformations - 17,6%, and the third place - infection (16,3%), followed by RDS (11,3%) and other causes (9,9%), and only the sixth place is occupied by trauma - 0,23%.*

**Conclusions:** *There is still unsolved the problem of child mortality during the early neonatal period in three weight categories: survival of children up to 1000 g, 1000-1499 g and full-term babies ( $\geq 2500$  g).*

Задача снижения перинатальной и младенческой смертности всегда была и все еще остается важной. Демографический кризис в Республике Молдова характеризуется устойчивой депопуляцией в результате падения рождаемости при сверхвысоком уровне смертности населения. Крайне тревожным являлось демографическое старение населения Молдовы - доля лиц старше трудоспособного возраста (20,4% в 2011 г.) была больше, чем доля лиц до 17 лет (16,5%) при продолжающейся тенденции снижения числа детей в стране вследствие низкой рождаемости в предшествующие годы. За 1991-2012 гг. дефицит родившихся детей в сравнении с исходным числом рожденных: в 1990 г - составил 72.020 детей, а в 2012 - 39.434 детей или на 45,3% меньше от числа фактически родившихся за 21 лет (32.232 детей). В этих усло-

виях снижение детской смертности и сохранение жизни и здоровья рождающегося потомства - необходимое условие демографического развития Республики Молдова, как фактора национальной безопасности [1,2].

Одним из важнейших показателей детской смертности является младенческая смертность. Младенческая смертность - основной демографический показатель здоровья популяции, определяющий репродуктивный и трудовой потенциал будущих поколений страны, индикатор социально-экономических условий жизни общества и качества медицинской помощи женщинам и детям. В структуре младенческой смертности превалирующую роль играет неонатальная смертность. Основная закономерность структуры младенческой смертности: чем ниже ее уровень, тем

выше доля смертей, приходящихся на первый месяц и особенно первую неделю жизни, и ниже доля смертей, приходящихся на постнеонатальный период. В этих условиях задачей первостепенной важности явилось увеличение рождаемости, снижение перинатальной заболеваемости и неонатальной смертности.

**Цель исследования:** изучить частоту, структуру ранней неонатальной смертности, пути ее снижения в Республике Молдова.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнялась на базе ИМИР, г. Кишинев, Республика Молдова.

#### **Результаты и их обсуждение.**

В ходе исследования были собраны структурированные данные, которые отражают *три основные части*: первая часть, представляет данные официальной статистики - проанализирована ранняя неонатальная смертность за период 1990-2012 (динамика, структура и тенденции), вторая часть - отражает результаты использования конфиденциальной анкеты расследования случаев перинатальной смертности 103 детей, умерших во время раннего неонатального периода (2006-2012 годы), и третья часть, которая представила результаты оценочного исследования, проведенного в 2011 году, в ходе которого оценивалось, насколько эффективно была произведена реанимация 106 новорожденных в районах в сравнении с применением национального стандарта в случаях асфиксии и гипоксии.

#### **1. Данные официальной статистики.**

В 1997 в секторе охраны здоровья матери и ребенка Республики Молдова сложилась сложная ситуация: материнская смертность составляла 48,3‰/100.000 живорожденных, перинатальная смертность – 14,8‰, мертворождаемость – 7,1‰ и ранняя неонатальная смертность – 7,7‰. Поэтому национальная группа, состоявшая из сотрудников МЗ, ведущих специалистов лечебных учреждений совместно с международными организациями приняли решение разработать национальную программу, имеющую цель улучшить медицинскую перинатальную помощь в республике. Кроме высоких показателей материнской, перинатальной и ранней детской смертности в республике предпосылками разработки программы по улучшению медицинской перинатальной помощи были: чрезмерное использование медикаментов при оказании медицинской помощи матери и ребенку, медицинская помощь, ориентированная на госпитализацию, отсутствие протоколов для лечения, медицинская помощь не была научно обоснованной, нехватка или отсутствие необходимого оборудования, материалов и медикаментов для обеспечения соответствующей медицинской помощи, отсутствие стандартизации показателей, отсутствие

районного распределения медицинской помощи матери и ребенку, необходимость введения законодательных изменений в обеспечение медицинской помощи матери и ребенку.

Таким образом, Национальная программа по улучшению медицинской перинатальной помощи была разработана и утверждена Правительством республики в 1997 и внедрена в 1998-2002 гг. За указанный период в республике была создана региональная система перинатальной помощи из 3 уровней: а) I уровень, состоящий из 26 районных родильных домов; на данном уровне принимаются физиологические роды и роды с низким уровнем риска; б) II уровень состоит из 11 перинатальных центров, где принимаются роды с умеренным риском, и обеспечивается уход за новорожденными весом более 1800 г. и в) III уровень представлен Научно-исследовательским институтом охраны здоровья матери и ребенка (НИИОЗМиР), где принимаются роды с высоким риском, обеспечивается уход новорожденных весом от 1500 г. В НИИОЗМиР доставляются на специализированной машине скорой помощи новорожденные из группы высокого риска, предпочтение отдается транспортировке «*in utero*». Были разработаны Национальные Гиды: А «Принципы организации и оказания перинатальной помощи» и Б «Региональная система перинатальной помощи: уровни и содержание». Гид Б содержит 147 регламентов функционирования перинатальных центров. Подготовка медицинского персонала проходила в трех основных направлениях: а) внедрение эффективных перинатальных технологий, б) подготовка менеджеров перинатальной службы и в) внедрение доказательной медицины в перинатальный уход. На первом этапе программы в перинатальный уход были внедрены следующие рентабельные вмешательства (технологии) рекомендованные ВОЗ: а) *в антенатальный уход*, б) *интранатальный уход* в) *неонатальный уход*.

В 2003 году была разработана «Программа оказания качественных перинатальных услуг» как продолжение «Национальной программы по улучшению медицинской перинатальной помощи», имеющая цель выполнить задачи которые не были решены на первом этапе внедрения программы. В 2003 году был пересмотрен приказ МЗ о направлении беременных женщин и новорожденных в зависимости от группы риска и было утверждено функционирование региональной службы медицинской перинатальной помощи в условиях новой территориально-административной системы в республике.

В период 1998-2006 гг. в республике начался и продолжается процесс внедрения рентабельных технологий для снижения перинатальной смертности, основанных на научных доказательствах,



рекомендуемых ВОЗ. Создание информационной системы. Формы статистического учета были адаптированы к новым технологиям: матрица BABIES включена в приложение N 5 к квартальной форме 30.

С 2002 года в республике проводится ежегодный мониторинг 5 акушерских заболеваний (эмболия околоплодными водами и другие типы эмболий; эклампсия; септический шок; ослож-

нения анестезии; кровотечения которые нуждаются в переливаниях крови) и 5 заболеваний новорожденных (асфиксия, СДР, ВЖК, ВУИ, пороки развития).

Уровень младенческой смертности в Республике Молдова, как и в прежние годы, имеет положительную динамику снижения. Так, показатель младенческой смертности в 1990 - 2012 гг. снизился на 48,4% (рис. 1).

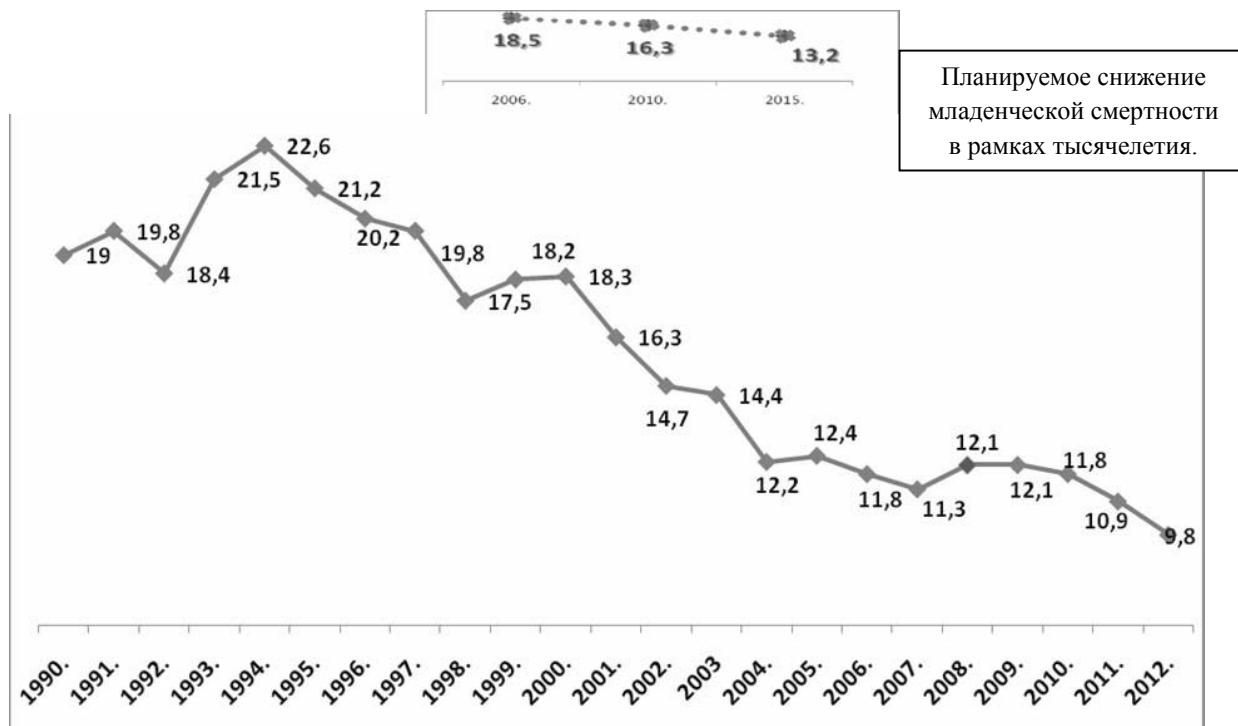


Рис. 1. Динамика показателя младенческой смертности (1990-2012 гг.)

Внедрение регистрации новорожденных с 22 недель гестации и весом 500 г в 2008 года, первоначально способствовала увеличению показателя младенческой смерти, но уже в 2012 году ситуация начала улучшаться, когда был зарегистрирован самый низкий показатель - 9,8 случаев на 1000 родившихся живыми, по сравнению с 1990 г., когда младенческая смертность составила 19,0 на 1000 живорожденных. Благодаря этим результатам, Республика Молдова заняла одно из ведущих мест в рейтинге по снижению уровня неонатальной смертности, согласно данным исследования, опубликованного в серии материалов «Выживаемость новорожденных» в журнале *Lancet* (март, 2005). Тем не менее, этот показатель остается одним из самых высоких в Европе.

В возрастной структуре младенческой смертности более половины (53%) составила неонатальная смертность, в структуре неонатальной – ранняя неонатальная смертность (70%). Это определило основные организационные усилия,

направленные на снижение гибели детей в неонатальном периоде. Кроме того, современные перинатальные технологии, внедряемые на пренатальном этапе в родильных домах, реанимационных и неонатальных отделениях, также оказали влияние на снижение неонатальной, а значит, и младенческой смертности.

В результате внедрения протокола первичной реанимации новорожденных в родовом зале, совершенствования лекарственных формуляров, использования современных медикаментов, расходных материалов, улучшения материальной базы роддомов и реанимационных отделений, внедрения Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ “Больница, доброжелательная к семье” и методов поощрения грудного вскармливания снизилась неонатальная смертность в результате таких причин, как асфиксия, травма, инфекции.

Анализ ранней неонатальной смертности (рис. 1) в стране с 1990 года, выявил следующие тенденции: в период с 1990 по 1999 год показатель пери-

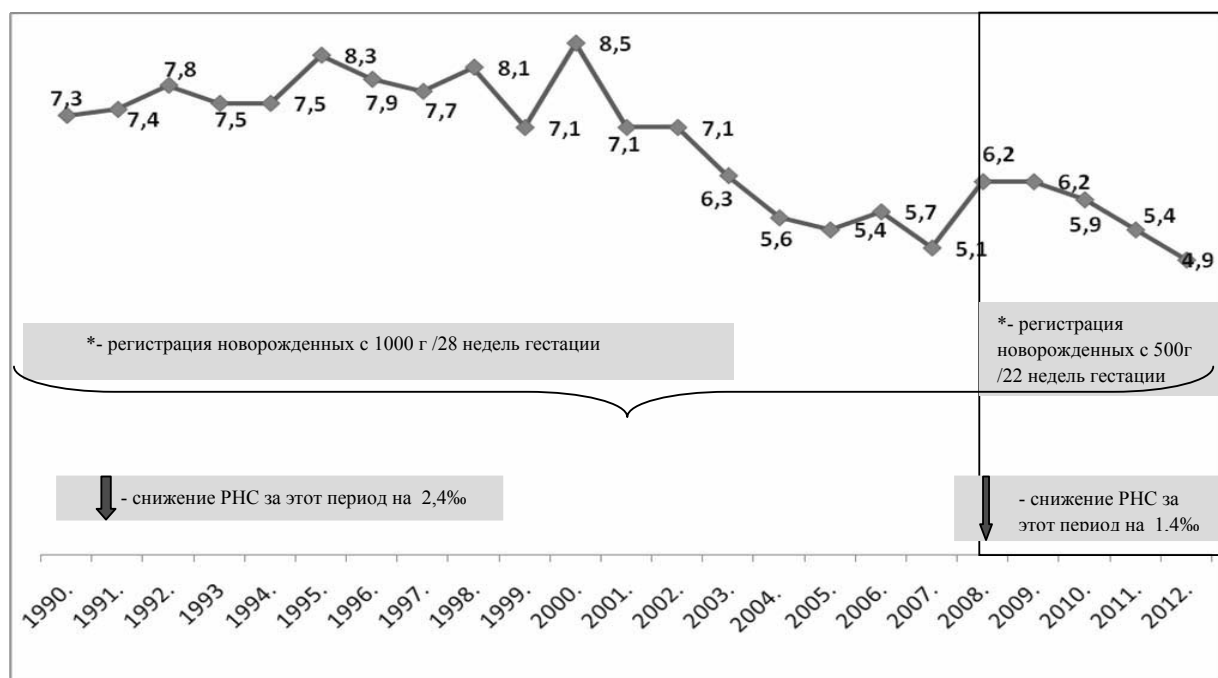


Рис. 2. Динамика ранней неонатальной смертности (1990-2012 гг.)

натальной смертности детей весом от 1000 г (28 н.г.) снижается незначительно и неравномерно. С 2000 по 2007 году было отмечено снижение перинатальной смертности с 8,5 ‰ до 5,1 ‰, то есть снижение на 40%; а по состоянию на 1 января 2008 года с переходом на регистрации новорожденных с массой тела 500 г и гестационным возрастом 22 н.г., было отмечен рост на 1,1 ‰, с последующем уменьшением на 1,2 ‰ или на 21%.

Согласно данным, представленных на рисунке №3, отображающих показатели по районам, а так же в течение 3 разных отрезков времени, было выявлено, что: если в 1990-1994 годах показатель увеличивается на 5 ‰ в 22 учреждениях, то в 2012 году только в 12 городах был зарегистрирован более высокий показатель, чем средний показатель по стране (рис. 3).

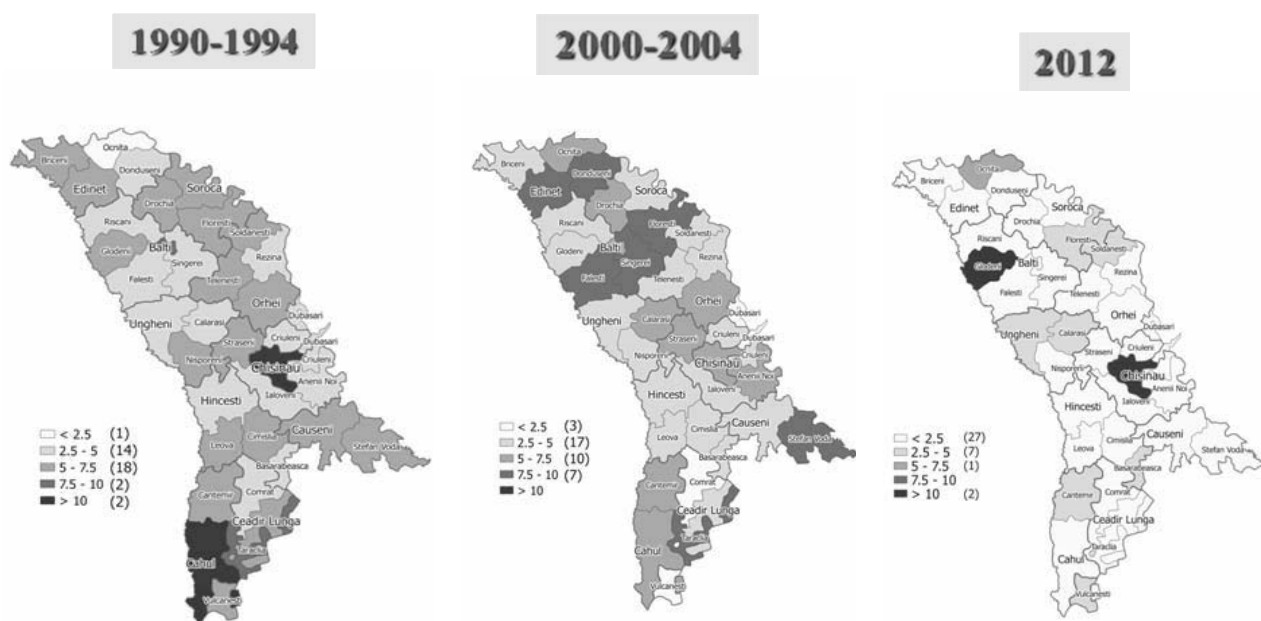


Рис. 3. Показатель ранней неонатальной смертности в период 1990-1994 гг., 2000-2004 гг. и 2011-2012 гг.

Анализ данных показал, что новорожденные дети умирали преимущественно в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, что явилось доказательством хорошей централизации помощи в республике и максимальной доступности высококвалифицированной помощи для каждого новорожденного.

Сравнительный анализ умерших доношенных и недоношенных новорожденных по годам показал, что летальность увеличилась за счет недоношенных новорожденных преимущественно с экстремально низкой массой тела и недоношенностью с ЭНМТ (рис 4).

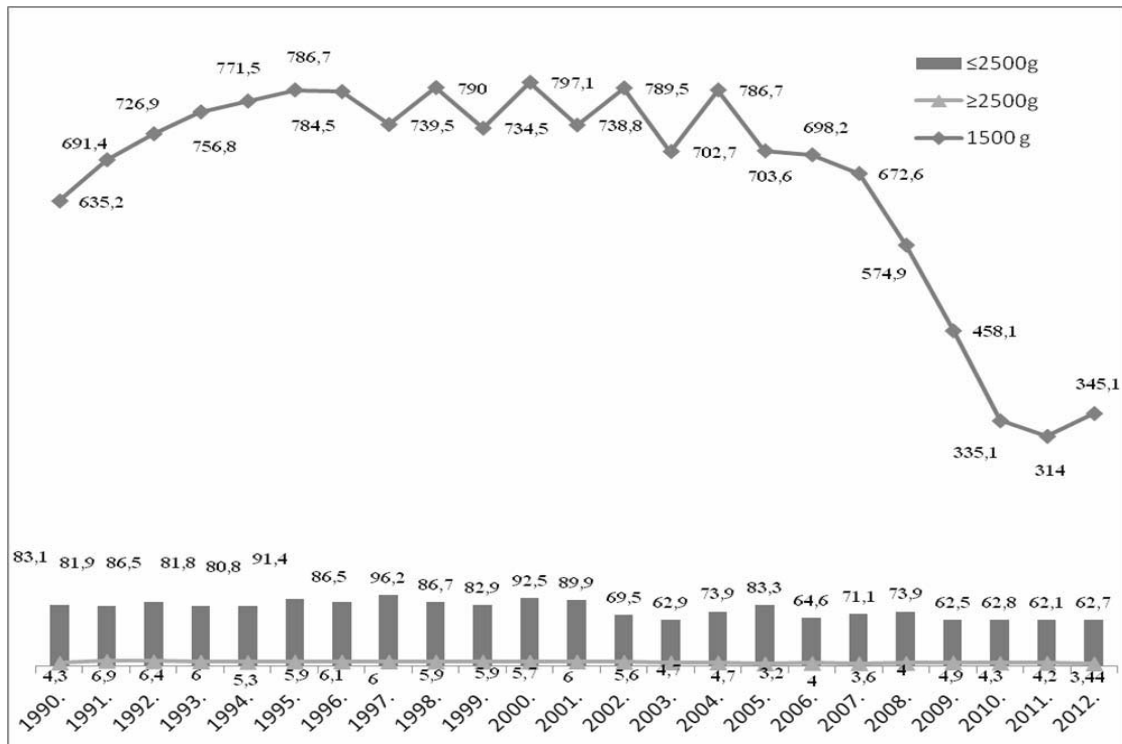


Рис. 4. Динамика показателя ранней неонатальной смертности среди новорожденных с весом  $\leq 1500$  г,  $\leq 2499$  и  $\geq 2500$  г (1990-2012 гг.)

Анализируя данные по категориям веса, все еще остается нерешенной проблема смертности детей до 1000 г, 1000-1499 г и доношенных детей.

Анализируя в динамике структуру летальности периода новорожденности, было выявлено, что структура изменялась относительно 1990 г. Более половина смертей среди новорожденных детей составляли недоношенные дети, удельный вес которых в динамике увеличивается от 47,6 % (1990) до 62,13 (2011).

Так, в 1990 г. смертность новорожденных среди доношенных детей была обусловлена преимущественно: *асфиксией* новорожденных в родах (16,0%), на втором месте *-внутриутробными инфекциями* (ВУИ) (15,0%) и на третьем месте *-врожденными пороками* (13,0%), *синдромом дыхательных расстройств* (СДР) (5,0%) и родовой травмой (4,0%).

К 2011 г. значительную часть летальных исходов у доношенного ребенка составили *врожденные пороки развития* (16,5%), *асфиксия* (9,47%) и *внутриутробные инфекции* (ВУИ), сепсис ново-

рожденных (5,9%). Изменение структуры связано с использованием современных перинатальных кост-эффективных и высокотехнологичных технологий (*VAP, сурфактант, SiPAP*). Ведение родов с применением современных семейно - ориентированных технологий снизило смертность детей от родовых травм в 2 раза. Доля детей, умерших от врожденных пороков развития, снизилась как за счет улучшения антенатальной профилактики, так и за счет увеличения специализированной помощи детям первого года, в том числе и высокотехнологической.

Так, назначение сурфактанта с профилактической целью всем новорожденным с массой тела при рождении менее 1500,0 г позволило снизить за последние 7 лет на 10% смертность в неонатальном периоде от синдрома дыхательных расстройств. Однако сохранилась высокая летальность от ВУИ. ВУИ является сложной проблемой для антенатальной диагностики. В основном данная патология регистрировалась только после рождения ребенка. Это связано с полиэтиологичностью заболевания,

отсутствием четкой взаимосвязи между выраженностью клинических проявлений инфекций у матери и степенью пораженности плода, многофакторным влиянием инфекционного агента на плод. Необходимо отметить, что смертность от вро-

жденных пороков развития в течение длительного времени не имела тенденции к снижению. Показатель неонатальной смертности от этой причины колебался в пределах 19,0 в 1990 году и 33,9%, в 2011 г. (рис. 7).

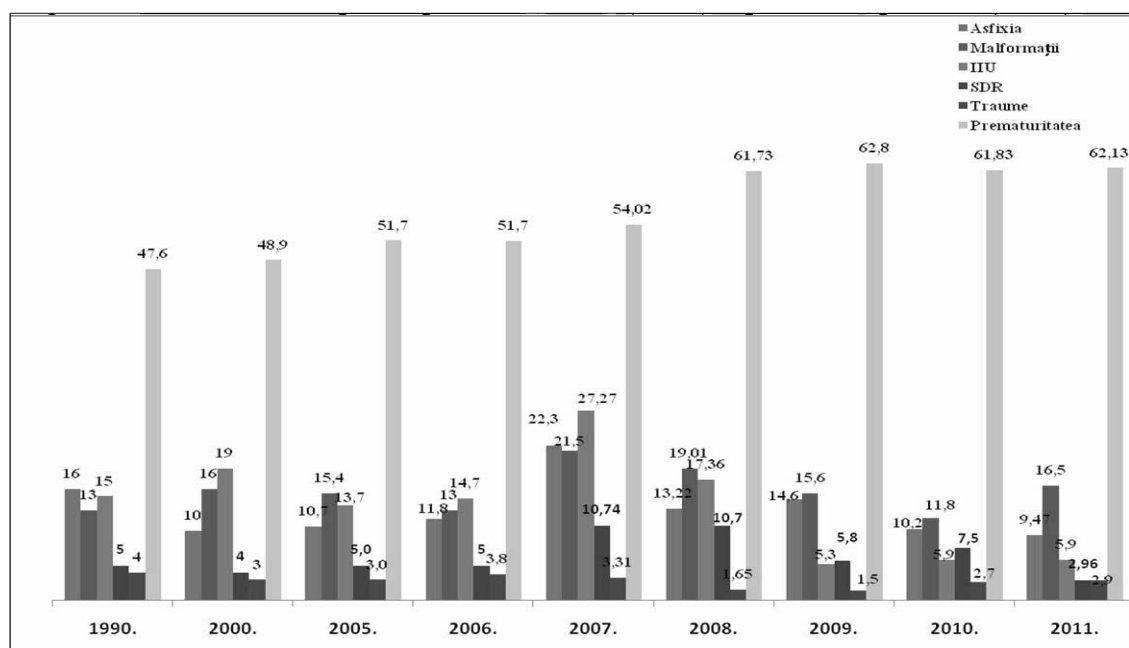


Рис.6. Динамика структуры ранней неонатальной смертности (1990-2011)

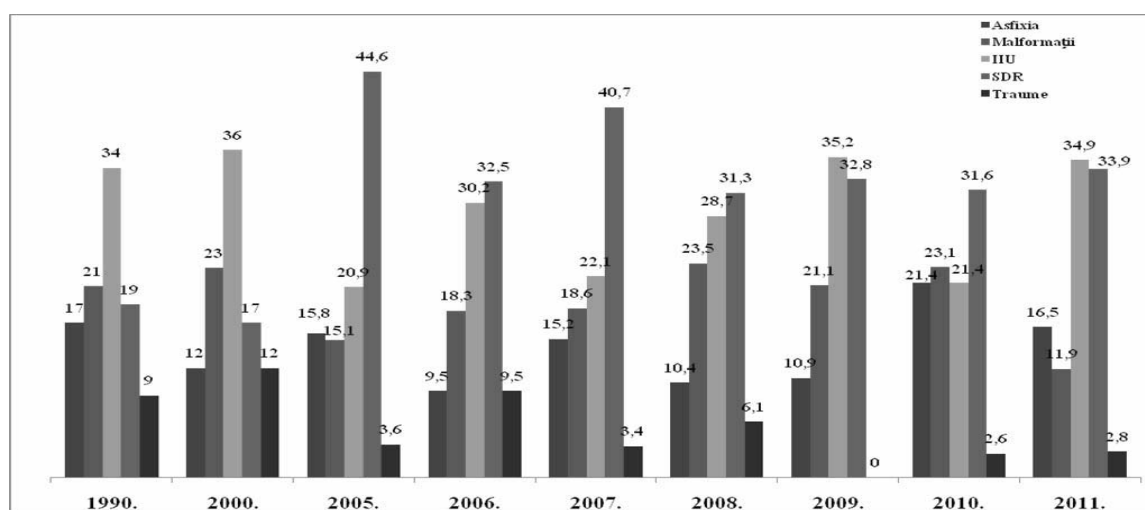


Рис. 7. Динамика структуры ранней неонатальной смертности среди недоношенных детей (1990-2011)

**Вторая часть. Результаты внедрения конфиденциальной Анкеты разбора случаев неонатальной смертности.**

Проведенный нами анализ стартовал в рамках проекта «Конфиденциальной Анкеты разбора случаев перинатальной смертности на национальном уровне», процесс стартовал в республике с анализа случаев перинатальной смертности плодов/новорожденных с весом при рождении  $\geq 2500$  г в 2006 году. Конфиденциальная анкета основана на

принципах обнаружения причин смертности и некачественного ухода, что привело к смертельному исходу, «анонимности и конфиденциальности», а не поиска «виновного».

Нами было проанализировано 103 случаев ранней неонатальной смертности. Анализ включал клиничко-экспертный анализ первичной документации, используя Конфиденциальную Анкету и Стандарты, данные опроса матерей. Для каждого случая эксперты заполняли Конфиденциальную

Анкету, сравнивая оказанную помощь со стандартами, классифицировали случаи смертности согласно классификации причин ранней неонатальной смертности, определяли степень объема и качества оказанной медицинской помощи и факторы риска, которые повлияли на смертельный исход. Впервые установлено, что в 45% случаях неонатальной смерти более половины выявленных дефектов приходится на дефекты организации, которые в 65,2% случаев являются первичными; дефекты лечения, несколько преобладающие по количеству над дефектами диагностики, именно они непосредственно приводят к неблагоприятному исходу.

Основной причиной смертности новорожденных по результатам аудита явилась **асфиксия/аноксия**



**Рис.8.** Структура неонатальной смертности (Данные официальной статистики, 2012)

Проведенный клинико-экспертный анализ материала показал, что во всех исследуемых случаях не наблюдались сложные случаи отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза и тяжелая экстрагенитальная патология матери. В основном смертельные исходы были вызваны дефектами ведения беременности, родов и послеродового периода.

Критические факторы перинатальной смертности и заболеваемости выявляются на разных этапах наблюдения - до родов, во время родов и при уходе за новорожденным, поэтому важно, чтобы все специалисты осознавали свою роль в цепочке оказания высококачественной медицинской помощи [3,4].

В научной литературе факторы, которые могут влиять на смертельный исход, классифицируются на: а) связанные с пациентом, б) связанные с медицинским персоналом и в) административные. К важным факторам, которые связаны с пациенткой и приводят к перинатальной смертности относятся: отсутствие/запоздавшая или нерегулярная помощь в рамках родового ухода, неадекватная реакция беременной женщины на снижение двигательной активности плода, на разрыв плодного пузыря или на родовое кровотечение, а также

**аноксия или травма** у нормально сформированного ребенка (51,0%), за которой следует **ЗВУР** (%), **тяжелые и несовместимые с жизнью пороки развития** (14%), **патология матери** (7,0%), **инфекции** (6%) и другие специфические причины в 5,2% случаев (рис. 9);

По сравнению с данными официальной статистики за 2012 год, что которые находится на рис. 8 - в структуре ранней неонатальной смертности на первом месте - **асфиксия/гипоксия** (44,5%), на втором месте - **пороки развития** - 17,6%, и на третьем месте - **инфекция** (16,3%), затем - **СДР** (11,3%), и **другие причины** (9,9%), и только на шестом месте находится **травма** - 0,23%, что указывает на различие структуры причин неонатальной смертности.



**Рис. 9.** Структура неонатальной смертности (Результаты конфиденциальной анкеты, 2012)

запоздалое обращение / недостаточное внимание со стороны медицинского персонала в родах. Самыми важными административными факторами, ассоциированными с перинатальными потерями, являются: задержка транспортировки пациента в клинику/больницу или запоздавшая транспортировка пациента из одной больницы в другую, малочисленность мед. персонала или недостаточно подготовленный мед персонал, неадекватные возможности, особенно что касается мед. помощи новорожденным. Факторы, связанные с медицинским персоналом и ассоциированные с перинатальной смертностью подразделяются на: а) антенатальные, б) интранатальные и в) неонатальные. К этой третьей категории факторов относятся: неадекватная реанимация новорожденного, неадекватный мониторинг состояния и план ведения новорожденного, а также запоздалое обращение за медицинской помощью или транспортировка ребенка на 2-ой или 3-ий уровни ухода [5,6,7].

В отчете «Saving babies», опубликованном в 2000 году, было отмечено, что 36% потенциально предотвратимых факторов, связанных с пациентом, 29% связанных с медицинским персоналом и 7% - с административными проблемами.

В большинстве исследуемых экспертами случаев в качестве факторов риска, которые повлияли на смертельный исход, на первом месте находились факторы, связанные с объемом и качеством мед. помощи (54% в антенатальном периоде, 82% в родах и 66% в постнатальном периоде), из них в основном связанные с отсутствием / неполной регистрацией данных в первичной документации или с несоблюдением выработанных на национальной уровне стандартов и протоколов (50% в антенатальном периоде, 32% в родах и 24% в постнатальном периоде). Приводим несколько примеров часто встречающихся ситуаций, отмеченных в первичной документации согласно данным неонатального аудита относительно объема и качества оказанной помощи. В Медицинской Перинатальной Карте в 50% случаев Гравидограмма не была заполнена, что не способствовало диагностике – задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП), в историях родов эксперты часто отмечали неправильное заполнение Партограммы, отсутствие мониторинга 2-го периода родов или несвоевременное применение инструментальных пособий в родах, которые привели к развитию тяжелой асфиксии в родах. Другой отмеченной экспертами проблемой в неонатальном периоде явилось несвоевременное и некачественное проведение реанимационных мероприятий, которое усугубило состояние новорожденного.

**Второе место** среди установленных факторов риска занимали факторы, связанные с доступностью медицинской помощи особенно во время беременности и родов как, например, запоздалое направление беременной женщины для диагностики и лечения на более высокий уровень медицинского ухода.

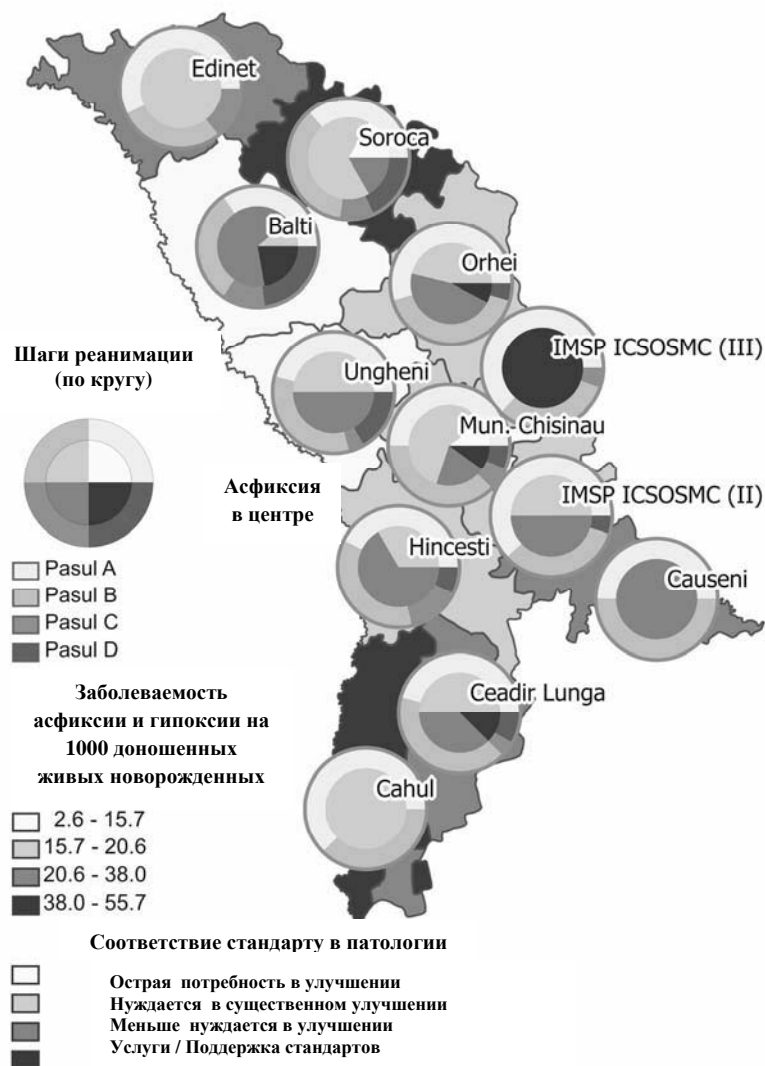
**Третье и четвертое места** занимали факторы, зависящие от женщины, семьи, социальных условий и другие факторы (консультирование, взаимопонимание с медицинским персоналом, диагностика). К ним, согласно заключениям экспертов, относились незнание беременной женщиной признаков угрозы для жизни плода во время беременности и действий, которые она должна предпринять в случае их возникновения. Эксперты отнесли в эту категорию случаев женщин из социально неблагополучных семей и женщин, страдающих психическими заболеваниями, в результате чего не было достигнуто взаимопонимание с мед. работником.

### Третья часть.

*Асфиксия* является главной причины ранней неонатальной смертности, как во всем мире, так и в РМ.

В связи с этим, в 2011 году в рамках программы перинатологии было проведено исследование, целью которого было оценка и анализ корректности реанимационных мероприятий, применяемых при рождении к новорожденным, в том числе к новорожденным, рожденным в асфиксии. В исследование были включены 109 детей, разделенных на 2 группы: I группа - 66 новорожденных с асфиксией; II группа - 43 новорожденных, которые были реанимированы, из которых 39 с другими патологиями (*гемолитическая болезнь новорожденных и другие виды желтухи, недоношенность и ЗВУР, внутриутробные инфекции, гипогликемические травмы и врожденные пороки развития*) и 4 здоровых новорожденных.

Каждый третий ребенок, страдающий от ас-



**Рис.10.** Графическое распределение случаев асфиксии в зависимости от оказанной реанимационной помощи, от общего числа случаев асфиксии у новорожденных, а также по зонам распределения

фиксии, рождается в ночное время, каждый пятый - в выходные / праздничные дни, половина из этих новорожденных рождается на I уровне, где нет специалиста- неонатолога 24/24 часов, который обеспечил бы эффективную реанимацию. Только в 78% анализируемых случаев реанимация была выполнена неонатологом.

Анализируя данные, представленные на карте, приведенной выше в виде трехмерной фигуры, видно, что она состоит **из трех основных показателей**: фон представляет собой частоту заболеваемости внутриутробной гипоксией и асфиксией на 1000 живорожденных младенцев, в зависимости от зоны распределения; окружность отражает шаги реанимации и соблюдение стандарта в случаях асфиксии, отображенных внутри круга. Противопоставляя эти данные, мы обнаружили следующее: в зонах распределения (Сорока, Единец, Кэушень и Кагул) первоначальные меры реанимации были не столь эффективны, что привело к тому, что эти зоны имеют самое высокое число случаев асфиксии.

Таким образом, неонатальная смертность включает комплекс медико-организационных факторов, в том числе эффективность акушерских, неонатальных и реанимационных технологий, которые все вместе называются перинатальными. Одним из основных резервов для дальнейшего снижения неонатальной смертности является минимизация гибели детей от предотвратимых причин.

Анализ показывает, что предотвратимыми причинами смерти являются смертные случаи от асфиксии, от родовых травм, синдрома дыхательных расстройств. Следует шире развернуть исследования пренатальной диагностики, изучения внутриутробных инфекций, дальнейшей оптимизации ведения осложненных беременностей и родов, реанимации и интенсивной терапии новорожденных, родившихся в асфиксии, решить организационные моменты по обеспечению оборудованием для интенсивной терапии межрайонные центры второго уровня [8,9,10].

#### **Выводы:**

1. Социально экономические условия, появившиеся развивающихся после 1990 года привели к неблагоприятной демографической ситуации и в условиях ухудшения здоровья женщин фертильного возраста и детей особую актуальность приобретает проблема сохранения жизни каждого ребенка, а значит на первое место выходит задача снижения перинатальной и младенческой смертности.

2. Высокая общая и младенческая смертность (в 2,5 раз выше стран Европейского союза).

3. Начиная с 2000 года отмечается снижение показателей неонатальной и младенческой смертности.

4. Анализ причин гибели плодов в родах и новорожденных в раннем неонатальном периоде определил как ведущую причину асфиксию, аноксию в родах или пороки развития, инфекции.

5. По-прежнему остаются нерешенными смертность детей на ранней неонатальном периоде в трех весовых категориях: выживание детей до 1000 г, 1000-1499 г и доношенные дети ( $\geq 2500$  г).

#### **Литература:**

1. Перинатальный аудит в Донецком регионе, 1997–1998 гг. / Могилевкина И.А. и др. // Медико-социальные проблемы семьи. 1999. – № 4 (1). – С. 8–13.

2. An European concerted action investigating the validity of perinatal mortality as an outcome indicator for the quality of antenatal and perinatal care / Richardus J.H. et al. // J. Perinat. Med. – 1997. – Vol. 25 (4). – P. 313–324.

3. Bergthold G., Rooks J., Stewart G. Evaluation of the women's reproductive health initiative in Ukraine. – Arlington: POPTECH, 1998. – P. 47.

4. Classification of perinatal death / Keeling J.W. et al. // Arch. Dis. Child. – 1989. – Vol. 64. – P. 1345–1351.

5. Investing in Women's Health: Central and Eastern Europe. WHO Reg Publ Eur Ser, 1995. – Vol. 55. – P. 1–44.

6. Jansone M., Lazdane G. Perinatal problems and quality assurance in Latvia – a country in economic transition // Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl. – 1997. – Vol. 164. – P. 31–33.

7. Johansen, K.S., M. Hod. Quality development in perinatal care – the OBSQID project. OB Stetrical Quality Indicators and Data // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1999. – Vol. 64 (2). – P. 167–72.

8. Palme-Kilander C. Methods of resuscitation in low-Apgar-score newborn infants—a national survey. Acta Paediatr 1992;81(10):739–44.

9. Kattwinkel J. Textbook of Neonatal Resuscitation. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2005.

10. World Health Organization. Basic Newborn Resuscitation: a practical guide. Geneva: WHO; 1997. Available at: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/MSM\\_98\\_1/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/MSM_98_1/en/index.html). Accessed July 6, 2009.

Petru Stratulat\*, Larisa Crivceascaia\*\*, Mariana Marian\*  
**IMPACTUL TEHNOLOGIILOR BAZATE PE DOVEZI ȘTIINȚIFICE ÎN SUPRAVIEȚUIREA COPILOR  
CU GREUTATE MICĂ, FOARTE MICĂ ȘI EXTREM DE MICĂ LA NAȘTERE**

\*IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

\*\*USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie  
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**ABSTRACT**

**???????????????????? (RUS VARIANT)**

**Scopul studiului:** *Aprecierea impactului unor tehnologii medicale bazate pe dovezi științifice în creșterea supraviețuirii prematurilor cu greutate mică și foarte mică la naștere.*

**Sarcinile studiului:**

1. *Dinamica mortalității neonatale precoce pe parcursul anilor 2000-2010.*
2. *Metodele de stabilizare respiratorie a copiilor prematuri: Suport respirator nasal cu presiune pozitivă continuă la expir (NCPAP) precoce vs surfactant vs ventilare mecanică (VAP).*
3. *Eficacitatea terapiei antenatale cu corticosteroizi asupra structurii morbidității și mortalității copiilor prematuri în secția Reanimare și Terapie Intensivă a IMSP IMȘIC (RTInn).*
4. *Influența implementării modificărilor resuscitării neonatale din 2010 asupra morbidității neonatale pe parcursul anului 2012.*
5. *Studiul morbidității și mortalității neonatale în 2 maternități de nivelul 3 din 2 țări vecine “Republica Moldova și regiunea Moldova din România” cu aceleași dotări.*

**Lotul de studiu:** *Prematurii cu termenul de gestație  $\leq 32$  săptămâni de gestație (sg) și/ sau prematurii cu masa la naștere  $\leq$  de 1500 g care s-au născut pe perioada anilor 2000- 2012. În studiu au fost incluși 1948 prematuri.*

**SUMMARY**

**THE IMPACT OF EVIDENCE BASED MEDICAL TECHNOLOGY ON THE SURVIVAL RATES OF  
CHILDREN WITH LOW AND VERY LOW BIRTH WEIGHT**

**The aim of the study:** *The assessment of the impact of some medical technology based on scientific evidence in increasing survival of premature infants with low and very low birth weight.*

**Objectiv of the study:**

1. *The dynamics of early neonatal mortality during the years 2000-2010.*
2. *The methods of respiratory stabilization of premature infants: early NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure) vs. surfactant vs. mechanical ventilation (APV).*
3. *The effectiveness of antenatal corticosteroid therapy on the structure of morbidity and mortality of premature infants in Resuscitation and Intensive Care Unit (NICU) of the Institute for Mother and Child Health Care.*
4. *The influence of implementing the neonatal resuscitation changes from 2010 on neonatal morbidity during the year 2012.*
5. *The study of neonatal morbidity and mortality in 2 maternity hospitals of level 3 from 2 different countries – Republic of Moldova and region of Moldova in România, with the same facilities.*

**Study group:** *Premature infants with gestation period  $\leq 32$  sg (weeks of gestation) and/or premature infants with birth weight of  $\leq 1500$  g who were born during the years 2000-2012. In the study were included 1948 premature infants.*

**Results:**

✓ *Once, with increasing the number of premature infants with birth weight  $\leq 1500$  g admitted to the NICU from 4.8%, 3% up to 10.8%, the survival of these premature infants increases: with birth weight less than 999 g and gestation period  $\leq 28$ gw from 33.3% to 51%, with birth weight less than 1499 g from 64.3% to 87.7%. The same trend was observed also in other groups of children – a steady increase in neonatal survival rate.*

✓ *The data analysis of children admitted in NICU, showed that the rate of children transported “in utero” is growing steadily: if in 2008 were transported 66% of newborns with birth weight up to 1500g, in 2012 the rate of these children grow up to 78.3%.*



✓ HMD (hyaline membrane disease) incidence decreased once with antenatal administration of steroids -72.8% of children born from mothers without antenatal prophylaxis of respiratory distress syndrome (RDS) with corticosteroids up to 32.8% in the group of children whose mothers received the full and fair cure with corticosteroids ( $p < 0.05$ ).

✓ Duration of oxygen therapy was lower in the group of children whose mothers received full treatment with dexamethasone ( $29.5 \pm 17.5$  hours) and grows in the group of children whose mothers did not received antenatal steroids ( $45.5 \pm 61.9$  hours) ( $p < 0.01$ ),

✓ The need for surfactant and respiratory support with APV (artificial pulmonary ventilation) increased in the group of children whose mothers did not received prenatal course of steroids (45.5%).

✓ The average hemoglobin level at admission in NICU: in the group of premature infants where was applied the milking of umbilical cord -  $190 \pm 3.8$  g/l compared to the group of premature infants whom was not applied the milking of umbilical cord -  $156 \pm 3.6$  g/l ( $p < 0.01$ ).

✓ The average blood pressure at admission in NICU: the group of premature infants where was applied the milking of umbilical cord -  $35 \pm 3$  mmHg, comparing to the group of premature infants in whom was not carried out the milking of umbilical cord -  $25 \pm 2$  mmHg ( $p = 0.02$ ).

✓ On the 10<sup>th</sup> day of life no the child in the group of premature infants where was applied the milking of the umbilical cord did not required a red blood cells transfusion.

✓ The same was observed for a shorter period of lung mechanical ventilation in the group of premature infants in whom was applied the milking of the umbilical cord - 3.1, as compared to 4.2 in the group of premature infants where was not applied the milking of the umbilical cord ( $p < 0.01$ ).

✓ In the group of children who were received and resuscitated directly into heat protecting sheet, then transferred to NICU in a specialized for transportation servo-control incubator, temperature at birth was  $37.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ , and the temperature at admission in the NICU was  $36.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$  ( $p < 0.001$ ). In the premature group who at birth were not placed in a heat protecting sheet, the average temperature at birth is  $36.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$ , but the temperature at admission in the NICU was  $36.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ .

✓ Early keeping of alveolar expansion with a positive end-expiratory pressure was insured by NCPAP, resulting in decreasing the incidence of exogenous surfactant administration and reduction of routine intubation, because comparative statistical results related to respiratory support between the children who were placed to early NCPAP and the group of premature with surfactant administration in the first hour of life, were equivalent too. The study showed that there was no statistically significant difference between the pneumothorax incidence and pulmonary emphysema between these groups.

✓ Late administration of exogenous surfactant was associated with a longer period of mechanical ventilation and needs of a higher concentration oxygen, on the 14<sup>th</sup> day of life in the group of premature infants who were given curative surfactant in the first 12 hours of life - 33.3% children needed breathing support, including 6.8% (children with 3 doses of surfactant) APV with  $\text{FiO}_2 > 30\%$ . In the group of children whose treatment of HMD consisted of APV, on the 14<sup>th</sup> day of life 26.7% children required APV with  $\text{FiO}_2 > 30\%$ .

✓ Retrospective study conducted in 2013 on mortality and neonatal morbidity in 2 maternities of 3<sup>rd</sup> APV level in 2 countries, Moldova and Moldova region in România, over the past 3 years, with the same socioeconomic indices and with the same facilities showed that in Moldova, NCPAP, as a method of prophylaxis and treatment of RDS was more commonly used (42.3% vs. 30%). The association of ventilation through NCPAP with APV was more common in Iasi, Romania (35.4% vs. 24.6%). Significantly lower use of mechanical ventilation was correlated with the frequent use of the INSURE (intubation-surfactant-extubation) method for treatment of the respiratory distress syndrome.

The study proved the direct correlation between low birth weight ( $\leq 999$ g) with an increased risk of death ( $\exp(\beta)$ -OR = 4.84,  $p < 0.001$ ).

The surfactant administration is an important prediction factor in the decline of death rate ( $\exp(\beta)$ -OR = 0.601,  $p = 0.0450$ ). Mechanical ventilation associated with NCPAP significantly lowers the risk of death ( $\exp(\beta)$ -OR = 0.22,  $p < 0.001$ ).

### **Conclusions:**

➤ Implementation along with the regionalization of the perinatal service and increase of the "in utero" transportation rate has increased the number of premature babies with birth weight  $< 1500$  g admitted to NICU.

➤ Low birth weight is directly proportional to the high risk of death.

➤ In increasing the survival of premature infants up to 51% an obviously impact has antenatal administration of the corticosteroid treatment for prophylaxis of RDS, implementation of the Protocol of resuscitation and care after resuscitation for extremely premature babies (with gestation period 22-26gw), through the prevention of anaemia, hypotension, hypothermia, as well as by installing a adequate diuresis in the first 24 hours of life.

➤ HMD incidence decreases with antenatal administration of steroid treatment. Duration of oxygen therapy is lower in children whose mothers received full cure with dexamethasone. The need for surfactant and respiratory support with APV is higher in children whose mothers did not receive prenatal steroids cure.

➤ Use of early NCPAP (patent ductus arteriosus) significantly reduces the necessity of surfactant and the costs of ventilation therapy for premature infants.

➤ Administration of surfactant is an important predictive factor in lowering the death rate.

APV associated with NCPAP significantly lowers the risk of death.

## **Introducere**

Rata nașterilor premature la nivel mondial este în creștere, la momentul actual acest indicator este 6%-12% din totalul nașterilor. Rata nașterilor premature depinde de nivelul socioeconomic, nivelul sănătății reproductive și diferă de la țară la țară, în funcție de nivelul de dezvoltare economică. În țările europene dezvoltate economic rata nașterilor premature este în scădere, iar nivelul de supraveghere perinatală este înalt<sup>(1-8)</sup>. Odată cu micșorarea numărului deceselor neonatale, condiționată de îmbunătățirea calității serviciilor în naștere și îngrijirilor neonatale, cota-parte a deceselor neonatale condiționată de decesele prematurilor cu greutate mică și foarte mică la naștere este în scădere.

Creșterea supraviețuirii copiilor prematuri, îndeosebi cu greutate mică și foarte mică la naștere, este o problemă majoră nu doar pentru țările cu venit mediu pe cap de locuitor, dar și pentru un șir de țări cu nivel înalt de dezvoltare.<sup>(6)</sup>

Micșorarea deceselor neonatale printre nou-născuții cu greutate mică și foarte mică la naștere poate avea succes numai implementând tehnologii medicale avansate bazate pe dovezi științifice. Tehnologiile bazate pe dovezi științifice au impact major asupra supravegherii copiilor prematuri. Ele pot fi grupate în tehnologii axate pe perioada antenatală, intranatală, naștere și tehnologii medicale avansate bazate pe dovezi științifice de îngrijire și tratament.

Astfel, în practica neonatală din Republica Moldova (RM) la fel au fost implementate următoarele tehnologii medicale bazate pe dovezi științifice și anume:

### ✓ **Prima perioadă – antenatală**

1. Regionalizarea serviciului perinatal
2. Transportul “in utero” la nivelul 3 de îngrijiri
3. Consilierea antenatală între medici și părinți
4. Administrarea curei cu corticosteroizi antenatal

### ✓ **Perioada II – intranatală (salonul de naștere)**

5. Implementarea protocolului de resuscitare a prematurilor cu masă extrem de mică la naștere
  - a) „Mulsul” cordonului ombilical
  - b) Monitoringul saturației cu oxygen transcutanate ( $\text{SaO}_2$ ) în sala de naștere în timpul resuscitării cu evitarea hiperoxiei
  - c) Evitarea hipotermiei prin plasarea prematurului în folie termoprotectoare
6. Prelevarea echilibrului acido-bazic în sala de naștere
7. Transportul prematurului din sala de naștere în incubator de transport cu servocontrol dotat VAP, NCPAP, la monitoring continuu al  $\text{SaO}_2$  și electrocardiogramă (ECG).

### ✓ **Perioada a 3-a, de îngrijire și tratament avansat (în secția RTInn)**

8. Examinări: neurosonografia (NSG), ECODoppler cardiac, radiografia.

9. Asigurarea suportului respirator: NCPAP, VAP (ventilare pulmonară artificială cu frecvență înaltă) HFOV, administrare de surfactant

10. Analgezie nonmedicamentoasă

11. Diminuarea intensității stimulilor externi prin diminuarea zgomotelor, intensității luminilor, efectuarea regimului circadian, poziționarea în incubator, implementarea suptului nonnutritiv.

Creșterea supraviețuirii neonatale a prematurilor cu masă mică, foarte mică și extrem de mică la naștere este corelată cu accesibilitatea la serviciile sus-numerate.<sup>(7,9)</sup>

## **Regionalizarea serviciului perinatal (A-1a)**

Regionalizarea serviciului perinatal prevede eşalonarea nașterilor premature reieșind din gradul de prematuritate. Conform serviciului perinatal regionalizat se recomandă ca nașterile premature până la 32 sg să aibă loc în maternitate de nivelul 3, unde sunt disponibile servicii medicale de îngrijire avansată. Pentru organizarea nașterilor premature < 32 sg la nivelul 3 este necesar de organizat transportul “in utero”.<sup>(10)</sup> Studiile comparative între transportul “in utero” și transportul postnatal al copiilor prematuri au demonstrat că copiii transferați “in utero” au o rată de supraviețuire mai înaltă și morbiditate mai mică comparativ cu copiii transferați postnatal. Transportul “in utero” diminuează incidența morbidității prin boala membranelor hialine (BMH), HIV, persistența ductului arterial (CAP), bronhodisplazie pulmonară (BDP) și mortalitatea neonatală precoce. Din punct de vedere cost-eficacitate, transportul “in utero” este mai avantajos decât transportul postnatal.<sup>(11)</sup>

Progresul continuu al terapiei intensive neonatale permite îngrijirea prematurilor cu termenul de gestație foarte mic la naștere, începând cu 22 sg, astfel limita de viabilitate progresiv micșorându-se până la acest termen de gestație. În același timp, ratele mortalității continuă să scadă și pentru prematurii cu termenul de gestație între 24 0/7 și 24 6/7 sg care au atins nivelul de 33-49%, pe când mortalitatea prematurilor născuți până la 24 sg rămâne peste 60% în majoritatea centrelor perinatale de nivelul 3.

Ratele supraviețuirii prematurilor născuți la vârsta gestațională  $\geq 25$  0/7 sg sunt sub 50%.<sup>(14,15)</sup>

## **Consultul prenatal (A-1a)**

Consultul prenatal al mamei, a stării intrauterine a copilului – determină selecția celei mai eficiente modalități de naștere, cu maxime șanse de supraviețuire calitativă a prematurului. Lipsa comunicării între neonatolog și obstetrician, antenatal, de obicei determină o viziune subiectivă asupra statusului obstetrical al gravidei, viziune care nu mereu este cea mai corectă. Conform ultimelor studii (este un domeniu relativ nou în materie de studiu), 80% dintre neonatologi și obstetricieni au considerat foarte importantă consilierea antenatală.<sup>(14)</sup> Decizia despre terminarea unei sarcini

în interes matern este luată strict de părinți, după consultarea cu neonatologul și obșetricianul, totuși 75% din medicii intervievați aveau deja o tactică pregătită pentru sarcina dată. Abia după explicarea obiectivelor consilierii prenatale – 65% din deciziile părinților au coincis cu deciziile (argumentele) echipei medicale. (12,13,15)

Medicul nu are drept scop de a da un prognostic despre durata vieții prematurului născut, ci de a explica calitatea vieții ulterioare a prematurului născut, complicațiile prematurității, specificul tratamentului și îngrijirii prematurului cu masă mică, foarte mică sau extrem de mică la naștere<sup>(16)</sup>.

Consilierea antenatală este corelată cu creșterea supraviețuirii prematurilor cu masă extrem de mică la naștere. (12-16)

#### **Profilaxia antenatală a BMH (A-1a)**

Sindromul detresei respiratorii (SDR) este cea mai profundă și frecvent întâlnită complicație a nou-născutului cu greutate mică și foarte mică la naștere (80%-50%), cauzată de imaturitatea profundă a țesutului pulmonar și lipsa sintezei proprii de surfactant.

O strategie extrem de importantă, primul pas spre “respirația” unui prematur, este cura antenatală cu steroizi. Această metodă de profilaxie, inițiată încă din 1995, și-a demonstrat eficacitatea, chiar și în grupa prematurilor cu masa la naștere extrem de mică. (18,20)

Administrarea corectă de corticosteroizi antenatal este direct corelată cu diminuarea mortalității și morbidității prin BMH, enterocolită ulceronecrotizantă (EUN), hemiragie intraventriculară (HIV), leucomalacie periventriculară (LPV) la prematuri. Este semnificativ că prematurii a căror mame au beneficiat de cura completă cu dexametazon au avut o durată de ventilare mecanică mai mică, și au necesitat în mai puține cazuri o administrare de surfactant. (19,20)

O metaanaliză a 44 studii, din 18 țări, dintre care 16 cu grad înalt de dezvoltare economică, a demonstrat eficacitatea administrării antenatale a corticosteroizilor, prin reducerea mortalității neonatale cu 31% [relativ de risc (RR) = 0,69; interval de încredere de 95% (CI) 0.58-0.81] și morbidității neonatale cu 37 % (RR = 0,63, 95% CI 0.49 - 0.81) (20). Alt studiu din același an a stabilit că prematurii a căror mame cu ruperea prematură a pungii amniotice și termenul de gestație (TG) 24 - 28s.g., ce au primit corticosteroizi antenatal, prezintă o micșorare a incidenței hemoragiilor intraventriculare și a severității evoluției SDR, dar nu și o reducere a incidenței SDR.<sup>(17)</sup> Aceasta tactică salvează anual pînă la 500000 vieți.<sup>(20)</sup>

#### **Resuscitarea prematurilor în sala de naștere (A-1a)**

O altă tehnologie care a fost substanțial modificată (2010) este modalitatea de resuscitare a copiilor prematuri și stabilizarea lor în sala de naștere, în special prematurii cu masă mică și foarte mică la naștere (< 1500g). Modificările efectuate constau în mulgerea cordonului ombelical (de 3 ori spre copil) imediat a

cordonului ombelical, dar în cazul prematurilor, în special a celor cu masă extrem de mică la naștere această metodă deseori creștea riscul de hipotermie<sup>(24, 30)</sup>.

#### **Profilaxia hipotermiei (A-1a)**

Hipotermia prematurului în sala de naștere – o problemă mondială asociată cu o rată înaltă a mortalității și morbidității neonatale.<sup>(25,26,28-32)</sup> Profilaxia hipotermiei în sala de naștere, pe parcursul resuscitării sau stabilizării neonatale a prematurilor, este o cale directă în diminuarea morbidității și mortalității neonatale. (26-28,32)

Profilaxia hipotermiei se efectuează prin măsuri generale și respectarea lanțului cald în sala de naștere. Prematurii fiind o grupă specială de copii, cu tegumentele fine și extrem de sensibile, sunt predispuși și foarte vulnerabili la pierderile de căldură, stimulii durezoși și necesită măsuri specifice de evitare a acestor pierderi, cu diminuarea stimulării tactile. Aceasta s-a obținut prin plasarea copilului direct în folia de polietilenă termoprotectoare, fără ștergerea și/sau stimularea lui tactilă. (28,30) Șase studii randomizate, efectuate pe un lot de 603 copii prematuri cu termenul de gestație la naștere mai mic de 32 sg, au arătat că folia de plastic termoprotectoare este eficientă în evitarea pierderilor de căldură la prematuri<sup>(30)</sup>. Profilaxia hipotermiei la prematuri corelează cu un răspuns pozitiv la resuscitarea efectuată, reduce incidența și severitatea BMH, HIV, hipoglicemiei<sup>(31,32)</sup>.

O altă etapă în profilaxia hipotermiei este transportul copiilor prematuri din sala de naștere în incubator cu servocontrol, în caz de necesitate copilul fiind ventilat VAP cu amestec de oxigen și aer încălzit și umidificat la 36°C - 38°C, fiind continuu monitorizați parametrii frecvența cardiacă, frecvența respiratorie, SaO<sub>2</sub>. (28,31,32)

Odăta internat în secția RTInn, prematurul este supus manipulațiilor, examinărilor și tacticilor de tratament neonatal. NSG, EcoDoppler cardiac, radiografia, efectuate conform protocoalelor instituționale, au devenit examinări de rutină ce ne asigură un diagnostic prompt și corect al maladiilor specifice prematurilor, cum sunt CAP, HIV, BMH, și a complicațiilor acestora.<sup>(30)</sup>

Creșterea indicelui de satisfacție a pacientului, în cazurile neonatale, a părinților pacientului, este un factor important pentru rezultatul final în evoluția prematurului în secția RTInn<sup>(38)</sup>. O metodă adjuvantă în explicarea, descrierea părinților a stării copilului lor, a complicațiilor apărute și a efectivității tratamentului aplicat sunt examinările de rutină introduse în practica neonatală. (33-39)

Numeroase studii au încercat de a selecta cea mai eficientă tactică de ventilare pulmonară, cu leziuni pulmonare minime pentru nou-născuți, în special pentru prematurii cu greutate mică la naștere.

#### **Suportul respirator neonatal (A-1a)**

Utilizarea tehnologiilor medicale avansate: NC-

PAP, HFOV, administrarea de surfactant.

NCPAP-suportul respirator cu presiune pozitivă continuă la expir – una din tehnologiile medicale avansate care au un impact major în profilaxia și tratamentul BMH.

#### **NCPAP precoce (A-1a)**

Utilizarea NCPAP-ului precoce în sala de naștere ca strategie neinvazivă de suport respirator la prematuri și-a dovedit eficacitatea atât ca metodă de tratament, cât și din punct de vedere economic. NCPAP-ul reduce incidența administrării de surfactant, incidența ventilării mecanice, durata acesteia scade incidența CAP, HIV, BDP. NCPAP precoce în sala de naștere este eficientă doar la prematurii a căror mame au urmat profilaxia antenatală cu corticosteroizi și la care nașterea are loc la termenul de gestație 30-34 sg.

Ineficiența acestei metode, în special la prematurii cu masă mică la naștere, asociată cu tentativa de rezolvare etiologică a BMH, a impus inițierea administrării de surfactant.

#### **Administrarea de surfactant (A-1a)**

Administrarea precoce sau tardivă, profilactică sau terapeutică de surfactant reduce mortalitatea și morbiditatea neonatală prin BMH. Administrarea precoce de surfactant s-a dovedit a fi mai eficientă decât administrarea tardivă a lui prin reducerea incidenței barotraumelor, diminuarea pe termen lung a incidenței BDP, CAP. Multiple studii au demonstrat eficiența metodei INSURE (intubare+administrare de surfactant+extubare la NCPAP), prin reducerea intubării de rutină, a incidenței copiilor ventilați mecanic, scăderea de ventilare mecanică, reducerea incidenței HIV.

Ultimele studii demonstrează eficiența administrării celei de a 2-a doze de surfactant prin metoda INSURE, la o distanță de 6 ore de prima doză, comparativ cu grupele de copii cu ventilare mecanică cu sau fără administrare de surfactant. Metoda dublei INSURE este corelată cu o durată mai mică de ventilare mecanică, cu creșterea ratei de supraviețuire în rândul prematurilor născuți la TG 30-34 sg <sup>(42)</sup>.

Introducerea ventilației mecanice în 1960 a fost una din cele mai importante intervenții în neonatologie, care a redus indicele mortalității neonatale, în special a prematurilor cu BMH, dar și ca cea mai agresivă, cu leziuni pulmonare majore metodă de ventilare<sup>(41)</sup>.

Eșuarea administrării precoce de surfactant prin INSURE poate avea multiple cauze, principalele fiind în special prematuritatea la termenul de gestație mai mic de 30 sg și copii a căror mame nu au urmat de cura completă cu dexametazon<sup>(41,43)</sup>.

#### **Ventilarea pulmonară artificială (A-1a)**

Asocierea ventilării mecanice scurte cu administrarea de surfactant reduce rata de mortalitate și morbiditatea neonatală precoce prin BMH, incidența barotraumelor, CAP, HIV<sup>(41)</sup>. 18 studii randomizate, au demonstrat reducerea ratei mortalității neonatale prin BMH, reducerea incidenței complicațiilor prin baro-

traumă, reducerea semnificativă a duratei de ventilare în administrarea precoce de surfactant asociată cu ventilare mecanică de durată scurtă (mai mică de 24 ore) <sup>(42,43)</sup>. În ceea ce privește prematurii extrem de mici, în cazul cărora rata succesului NCPAP sau INSURE este mai mică, comparativ cu prematurii cu termenul de gestație 30-34 sg., aceasta este metoda care a demonstrat reducerea complicațiilor prin HIV, BDP<sup>(45,46)</sup>.

O metodă de ventilare mecanică relativ nouă este ventilarea pulmonară artificială cu frecvență înaltă. HFOV este asociată cu reducerea incidenței și severității leziunilor pulmonare, barotraumelor, în special la copiii cu masa la naștere mai mică de 1500 g <sup>(48)</sup>. Metaanaliza a 17 studii randomizate a demonstrat lipsa impactului asupra deceselor neonatale în rândul prematurilor cu TG 28-30 sg, dar un impact vădit, în special în grupa copiilor născuți aproape de termen sau copiilor născuți la termen. La fel, această metaanaliză a demonstrat lipsa diferențelor statistic semnificative între durata ventilării mecanice, media concentrației de oxigen utilizată. S-a redus durata de ventilare doar în grupa copiilor unde nu s-a administrat surfactant, comparativ cu ventilarea mecanică convențională fără surfactant. Totuși, parametrii cei mai protectivi cu o rată înaltă de succes în tratamentul BMH nu sunt încă stabiliți<sup>(48,49)</sup>. HFOV este asociată cu o rată mai înaltă de HIV, LVP comparativ cu ventilarea mecanică convențională, cu durata de ventilare mai mare de 24 ore<sup>(51, 52)</sup>.

Pe parcursul anilor 2007-2012 a fost efectuat un șir de studii, în anumite grupe de copii, care au un impact major în supraviețuirea copiilor prematuri cu greutate mică și foarte mică la naștere, toate au fost efectuate în cadrul secției RTInn.

**Scopul studiului:** Aprecierea impactului unor tehnologii medicale bazate pe dovezi științifice în creșterea supraviețuirii prematurilor cu greutate mică și foarte mică la naștere.

#### **Sarcinile studiului:**

1. Dinamica mortalității neonatale precoce pe parcursul anilor 2000-2010.
2. Eficacitatea terapiei antenatale cu corticosteroizi asupra structurii morbidității și mortalității copiilor prematuri în Secția Reanimare și Terapie Intensivă a IMSP IMC
3. Influența implementării modificărilor resuscitării neonatale din 2010 asupra morbidității neonatale pe parcursul anului 2012.
4. Metodele de stabilizare respiratorie a copiilor prematuri: NCPAP precoce vs surfactant vs ventilare mecanică.
5. Studiul morbidității și mortalității neonatale în 2 maternități de nivelul 3 din 2 țări vecine "Republica Moldova și regiunea Moldova din România" cu aceleași dotări.

#### **Materiale și metode:**

Pe parcursul anilor 2000- 2012 au fost analizate

1948 fișe medicale a 1948 prematuri cu termenul de gestație  $\leq 32$  sg și masa la naștere  $\leq 1500$  g, incluși în următoarele studii, expuse în continuare.

Studiul **“Dinamica mortalității neonatale precoce pe parcursul anilor 2000-2010”** a fost efectuat pe 400 fișe de observație clinică ale nou-născuților decedați internați în secția RTInn. Pentru analiza statistică a rezultatelor a fost utilizat programul Statistica 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, SUA]. Diferențele erau considerate semnificative dacă  $P < 0,05$  (\*),  $P < 0,001$  (\*\*). S-a efectuat analiza variantelor ANOVA după factorii incluși în studiul.

Următorul studiu, **“Metodele de stabilizare respiratorie a copiilor prematuri: NCPAP precoce vs surfactant vs ventilare mecanică.”** efectuat pe 120 prematuri cu termenul de gestație  $\leq 32$  sg și masa la naștere  $\leq 1500$  g, a căror mame au beneficiat de cura completă cu dexametazon, internați în secția RTInn și care au manifestat diferite grade de SDR, a abordat rolul implementării în tratamentul prematurilor a metodelor de stabilizare respiratorie: NCPAP precoce vs surfactant vs ventilare mecanică. Au fost excluși prematurii cu retard de dezvoltare intrauterină, cei cu anomalii congenitale de dezvoltare. Prematurii au fost repartizați în 4 loturi a câte 30 copii fiecare. Pentru analiza statistică a rezultatelor a fost utilizat programul Statistica 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, SUA]. Diferențele erau considerate statistic semnificative dacă  $P < 0,05$  (\*),  $P < 0,001$  (\*\*). S-a efectuat analiza variantelor ANOVA după factorii incluși în studiul.

#### Caracteristica loturilor

Lotul 1	Copii care au fost la suport respirator prin NCPAP
Lotul 2	Copii care au primit o doză de surfactant în prima oră de viață.[VAP]
Lotul 3	Copii care au primit o doză de surfactant în primele 12 ore de viață [VAP]
Lotul 4	Copii care s-au aflat doar la ventilare mecanică.

Eficacitatea curei antenatale cu corticosteroizi în profilaxia detresei respiratorii s-a studiat pe un lot de 130 prematuri cu termenul de gestație la naștere 23 – 34 s.g., în studiul **“Eficacitatea terapiei antenatale cu corticosteroizi asupra structurii morbidității și mortalității copiilor prematuri în Secția Reanimare și Terapie Intensivă a IMSP IM și C”** Prematurii au fost repartizați în 3 loturi, în funcție de administrarea completă, incompletă sau lipsa administrării curei antenatale cu corticosteroizi.

Studiul **“Influența implementării modificărilor resuscitării neonatale din 2010 asupra morbidității neonatale pe parcursul anului 2012”** s-a efectuat pe un lot de 200 fișe medicale de observație clinică a prematurilor cu masa la naștere mai mică de 1500 g, născuți pe parcursul anilor 2011 și 2012. S-au analizat parametrii: temperatura corpului la naștere, la internare în secția RTInn, aplicare sau nu în folie alimentară termoprotectoare a prematurului în primele 30 secunde de viață, durata stabilizării copilului în sala de naștere, metoda de transport a copilului în secția RTInn, presiunea arterială (TA) medie la internare în secția RTInn, numărul de corecții volumetrice în primele 12 ore de viață, diureza la 24 ore de viață, durata medie de ventilare mecanică, nivelul hemoglobinei la internare în secția RTInn, morbiditatea și numărul corecțiilor anemiei prematurului. Pentru analiza statistică a rezultatelor a fost utilizat programul Statistica 8.0 [StatSoft, Inc. 2007, SUA]. Diferențele erau considerate statistic semnificative dacă  $P < 0,05$  (\*),  $P < 0,001$  (\*\*). S-a efectuat analiza variantelor ANOVA după factorii incluși în studiul.

**„Studiul morbidității și mortalității neonatale în 2 maternități de nivel 3 din 2 țări diferite “Republica Moldova și regiunea Moldova din România” cu aceleași dotări”** – total în studiu au fost incluși 1098 copii cu termenul de gestație mai mic de 32 sg. S-au analizat următorii parametri: masa la naștere, scorul Apgar, volumul de resuscitare, tipul de suport respirator, administrarea de surfactant, exodul, morbiditatea prin HIV, BMH, EUN, barotraume. S-au studiat mortalitatea și morbiditatea neonatală în 2 maternități cu potențial echivalent pe parcursul ultimilor 3 ani în rândul prematurilor cu termenul de gestație la naștere  $\leq 32$  sg și masa la naștere  $\leq 1500$  g. În prima etapă s-a aplicat metoda enter în care toți predictorii au fost incluși într-un singur pas. Rezultatele testului Hosmer – Lemeshow ( $\chi^2 = 0,896$ ,  $df = 8$ ,  $p = 0,999$ , 95% CI) indică faptul că modelul este corespunzător. Valoarea  $R^2$  Nagelkerke a fost 0,342, sugerează faptul că modelul este util în punerea predicțiilor, contribuția explicativă a variabilelor în predicție este semnificativă statistic, mărimea efectului fiind importantă.

#### Rezultatele studiilor efectuate:

##### Supraviețuirea

Analiza dinamicii copiilor prematuri internați în secția RTInn, inclusiv a celor cu masa la naștere mai mică de 1500 g, arată o creștere de la 4,8% până la 10,8% a numărului de copii internați (Tabelul 1).

Tabelul 1

#### Numărul copiilor născuți vii în Institutul Mamei și Copilului pe parcursul anilor 2000- 2012

Anul	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Total	3250	3507	3838	3773	3658	4090	4451	4750	4979	5790	5483	5400	6044
Prematuri	156	178	256	324	323	433	481	512	505	620	605	541	655
La termen	3094	3329	3582	3449	3335	3657	3970	4238	4474	5170	4878	4859	5389

În această perioadă avem o creștere a supraviețuirii prematurilor cu masa la naștere mai mică de 999 g și TG  $\leq 28$  sg de la 33,3% la 51%. Pe parcursul ultimilor 13 ani a crescut și supraviețuirea copiilor cu masa la naștere mai mică de 1499 g, de la 64,3% (2002) la 94,1% (2010), în anul 2012 fiind 87,7%. La

fel, și în celelalte grupe de copii se observă creșterea constantă a supraviețuirii neonatale.

De asemenea, se observă o creștere a supraviețuirii copiilor cu greutatea la naștere mai mică de 1499 g cu 23,4%.

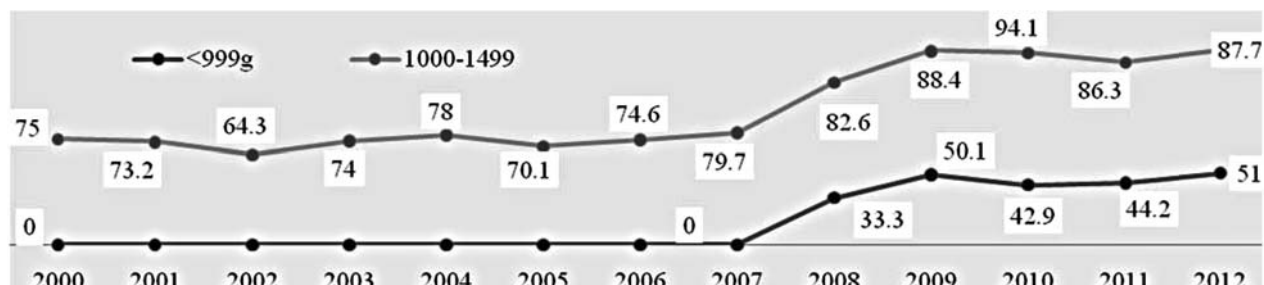


Fig 1. Supraviețuirea copiilor cu masa la naștere mai mică de 1500g

Analiza structurii deceselor neonatale precoce în dinamică denotă că pe primul loc este infecția intrauterină (IIU) cu variabilitate de la an la an. Instabilitatea nivelului morbidității credem că manifestă mai mult o

apreciere incorectă, fără confirmare prin hemocultură, a diagnosticului final de IIU. Pe locurile 2 și 3 sunt viciile congenitale și BMH. (Tabelul 2)

Tabelul 2

Morbiditatea și mortalitatea neonatală pe parcursul anilor 2000- 2012

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Mortalitatea neonatală precoce	11,1	10,3	10,6	9,9	7,7	16,1	11,5	8,8	12,3	11,9	11,8	12,4	11,7
IIU	44,4	45,4	46,3	55,1	46,4	27,3	47,1	50	16,3	16,6	37,2	55,6	39,2
Traumă obstetricală	27,8	27,8	9,7	18,9	7,1	1,5	13,7	14,3	8,2	0	0	11,1	0
Anomalii congenitale	8,6	8,8	12,2	16,2	17,8	22,7	15,7	19	26,2	18,9	25	11,1	21,6
BMH	6,4	0	0	0	0	28,8	7,8	4,8	8,2	20,3	23,2	8,9	13,7
Asfixie	12,8	11,3	7,3	5,4	2,5	1,5	2	6,2	1,6	1,4	1,8	2,2	3,9
HIV	0	0	0	4,4	3,6	9,1	7,8	0	14,8	7,2	8,9	8,9	7,8
Altele	0	6,7	24,5	0	22,6	9,1	5,9	5,7	24,7	35,6	3,9	2,2	13,8

După cum vedem în tabelul 2, cauza primordială a mortalității neonatale generale precoce este IIU, al doilea loc îl ocupă anomaliile congenitale, locul 3 – BMH, urmat de HIV. Odată cu creșterea numărului gravidelor cu risc de naștere prematură cărora li s-a efectuat profilaxia antenatală a SDR-ului prin cura antenatală de corticosteroizi a scăzut incidența BMH de la 20,3% în 2009 la 13,7 în 2012. Corelată fiind cu cura antenatală cu corticosteroizi, scade și incidența HIV-ului de la 14,8% în 2008 la 7,8% în 2012.

Analiza datelor copiilor internați în secția RTInn a arătat că **rata copiilor transportați „in utero” este în creștere constantă**: dacă în 2008 au fost transportați 66% nou-născuți cu masă la naștere sub 1500 g în anul 2012 rata acestor copii crește până la 78,3%.

Rata copiilor internați în secția RTInn care la naștere au avut o masă mai mică de 1500 g pe parcursul acestei perioade are tendința de dublare în ultimii 5

ani, iar rata copiilor cu masa la naștere extrem de mică este în continuă creștere până la 5,8% în 2012 din totalul copiilor internați în secția RTInn.

Analiza a 130 de fișe medicale ale gravidelor cu naștere prematură și a fișelor de observație clinică a nou-născuților a arătat rezultate echivalente cu studiile efectuate în alte țări, și anume:

**Incidența BMH scade odată cu administrarea antenatală a curei cu steroizi** de la – 72,8% la copii născuți de mame fără profilaxia antenatală a detresei respiratorii cu corticosteroizi până la 32,8% în lotul copiilor a căror mame au beneficiat de cura completă și corectă cu corticosteroizi ( $p < 0,05$ ).

Durata oxigenoterapiei este mai mică în lotul copiilor a căror mame au beneficiat de cura completă cu dexametazon ( $29,5 \text{ ore} \pm 17,5$ ) și crește în lotul copiilor a căror mame nu au primit steroizi antenatal ( $45,5 \text{ ore} \pm 61,9$ ) ( $p < 0,01$ ).

Necesitatea în surfactant și suport respirator cu VAP crește în lotul copiilor a căror mame nu au beneficiat de cura cu steroizi antenatal (45,5%).

Rezultatele studierii **impactului implementării modificărilor din 2010** a protocolului de resuscitare neonatală a prematurilor a demonstrat:

Nivelul mediu de hemoglobină la internare în secția RTInn: în lotul prematurilor cărora li s-a aplicat mulgerea cordonului ombilical -  $190 \pm 3,8$  comparativ cu lotul prematurilor cărora nu li s-a efectuat mulgerea cordonului ombilical -  $156 \pm 3,6$  ( $p < 0,01$ ).

TA medie la internare în RTInn: în lotul prematurilor cărora li s-a aplicat mulgerea cordonului ombilical -  $35 \text{ mmHg} \pm 3$ , comparativ cu lotul prematurilor cărora nu li s-a efectuat mulgerea cordonului ombilical -  $25 \text{ mmHg} \pm 2$  ( $p=0,02$ ).

La a 10-a zi de viață nici un copil din lotul prematurilor cărora li s-a aplicat mulgerea cordonului ombilical nu a necesitat transfuzie de masă eritrocitară.

La fel, s-a observat o durată mai mică de ventilare mecanică pulmonară în lotul prematurilor cărora li s-a aplicat mulgerea cordonului ombilical -  $3,1$  comparativ cu  $4,2$  în lotul prematurilor cărora nu li s-a efectuat mulgerea cordonului ombilical ( $p < 0,01$ ).

În lotul copiilor care au fost primiți și resuscitați direct în folia de plastic termoprotectoare, apoi transferați în secția RTInn în incubatorul de transport specializat cu servocontrol, temperatura la naștere a fost  $37,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$ , iar temperatura la internare în secția RTInn a fost de  $36,9 \pm 0,3^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ). În lotul prematurilor care la naștere nu au fost plasați în folia termoprotectoare, temperatura medie la naștere a fost de  $36,9 \pm 0,3^\circ\text{C}$ , iar temperatura la internare în secția RTInn a fost de  $36,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$ .

În cadrul studiului despre **eficiența diferitor strategii de ventilare**, la fel ca și în studiul despre eficacitatea metodelor de ventilare asociată cu administrarea de surfactant, s-au obținut următoarele rezultate:

Menținerea timpurie a alveolelor pulmonare expansionate printr-o presiune pozitivă la expir, ce este asigurată de **NCPAP, are ca rezultat diminuarea incidenței administrării surfactantului exogen și respectiv diminuarea intubării de rutină**. Rezultatele statistice comparative referitoare la suportul respirator între lotul copiilor care au fost plasați la NCPAP precoce și lotul prematurilor cu administrare de surfactant în prima oră de viață, sunt echivalente ( $p < 0,001$ ), eprimarea economică fiind prin diminuarea cheltuielilor în cazul copiilor plasați la NCPAP comparativ cu prematurii cărora li s-a administrat surfactant. Studiul a arătat că nu este nici o diferență statistic semnificativă între incidența pneumotoraxului sau a emfizemului pulmonar între aceste grupe.

**Administrarea tardivă de surfactant exogen este asociată cu o perioadă lungă de ventilare mecanică și necesități de concentrații înalte de oxigen:** la a 14-a zi de viață, în lotul prematurilor cărora li

s-a administrat surfactant curativ în primele 12 ore de viață, 33,3% copii necesitau suport respirator, inclusiv 6,8% (copii cu 3 doze de surfactant) VAP cu  $\text{FiO}_2 > 30\%$ . În lotul copiilor a căror tratament al BMH a constat în VAP, la a 14-a zi de viață, 26,7% copii necesitau VAP cu  $\text{FiO}_2 > 30\%$ .

Studiul retrospectiv efectuat în anul 2013 privind **mortalitatea și morbiditatea neonatală în 2 maternități de nivelul 3 din 2 țări**, Republica Moldova și regiunea Moldova din România, pe parcursul ultimilor 3 ani, cu aceiași indici socioeconomi și cu aceleași dotări, a demonstrat că **în RM, NCPAP-ul, ca metodă de profilaxie și tratament al SDR-ului este mai frecvent utilizat** (42,3% vs 30%). Asocierea ventilării prin NCPAP cu VAP este mai frecventă în Iași (35,4% vs 24,6%). Utilizarea semnificativ mai mică a ventilării mecanice este corelată cu utilizarea mai frecventă a metodei INSURE pentru tratamentul SDR-ului.

Din punct de vedere statistic, diferența între loturile prematurilor cu SDR sever era nesemnificativă (44% vs 47%). Utilizarea mai pe larg a NCPAP-ului ca metodă de tratament a SDR-ului mai este corelată și cu costul metodelor de ventilare, administrarea de surfactant + VAP fiind mai costisitoare, în unele cazuri ea este înlocuită cu CPAP precoce (din considerentele lipsei periodice a surfactantului), în special dacă luăm în considerare și incidența mai mare a copiilor cu masa la naștere mai mică de 999 g în maternitatea din Chișinău (24,3% vs 19,4%).

Studiul a demonstrat corelația directă a masei mici la naștere ( $\leq 999 \text{ g}$ ) cu un risc crescut de deces ( $\exp(\beta)$  – OR=4,84,  $p < 0,001$ ).

Administrarea surfactantului reprezintă un important factor de predicție în scăderea ratei de deces ( $\exp(\beta)$  – OR=0,601,  $p=0,0450$ ). Ventilarea mecanică asociată cu CPAP scade semnificativ riscul de deces ( $\exp(\beta)$  – OR=0,22,  $p < 0,001$ ).

#### **Concluzii:**

- În paralel cu implementarea regionalizării serviciului perinatal și creșterea ratei transportării fetale “în utero” a sporit numărul prematurilor cu masa la naștere  $< 1500 \text{ g}$  internați în secția RTInn.
- Masa mică la naștere este direct proporțională cu riscul înalt de deces.
- În creșterea supraviețuirii prematurilor până la 51% un impact vădit l-au avut implementarea administrării antenatale a curei cu corticosteroizi, pentru profilaxia SDR-ului, implementarea protocolului de resuscitare și îngrijire după resuscitare a copiilor extrem de prematuri (cu termenul de gestație 22-26 sg), prin profilaxia anemiei, hipotensiunii, hipotermiei, la fel și prin instalarea unei diureze adecvate din primele 24 ore de viață.
- Incidența BMH scade odată cu administrarea

antenatală a curei cu steroizi. Durata oxigenoterapiei este mai mică în lotul copiilor a căror mame au beneficiat de cura completă cu dexametazon. Necesitatea în surfactant și suport respirator cu VAP este înaltă în lotul copiilor a căror mame nu au beneficiat de cura cu steroizi antenatal.

- Utilizarea CPAP-ului precoce reduce semnificativ necesitate administrării de surfactant, la fel și costurile terapiei ventilatorii ale prematurilor.
- Administrarea surfactantului reprezintă un important factor de predicție în scăderea ratei de deces.
- VAP asociat cu CPAP scade semnificativ riscul de deces.

### Bibliografie

1. Impact of managed clinical networks on NHS specialist neonatal services in England: population based study. C Gale, S Santhakumaran, S Nagarajan, Y Statnikov, N Modi, Neonatal Data Analysis Unit and the Medicines for Neonates Investigator Group BMJ. 2012; 344: e2105. Published online 2012 April 3.

2. Annual report. Royal College of Paediatrics and Child Health Science and Research Department, National Neonatal Audit Programme (NNAP). 2009.

3. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Saigal S, Doyle LW. Lancet 2008;371:261-9.

4. Gestational age at birth and mortality in young adulthood. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, Winkleby MA. JAMA 2011;306:1233-40.

5. Aberrant adiposity and ectopic lipid deposition characterise the adult phenotype of the preterm infant. Thomas EL, Parkinson JR, Hyde MJ, Yap IK, Holmes E, Dore CJ, et al. Pediatr Res 2011;70:507-12.

6. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. JAMA 2010;304:992-1000.

7. The provision of neonatal services, data for international comparisons. 2007. Hallsworth M, Ferrands A, Oortwijn WJ, Hatzianandreu E.

8. Establishing neonatal networks: the reality. Marlow N, Bryan Gill A. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:F137-42.

9. The provision of neonatal services, data for international comparisons. 2007. Hallsworth M, Ferrands A, Oortwijn WJ, Hatzianandreu E.

10. An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in utero) and neonatal transports at 24-34 weeks' gestation. Shlossman PA, Manley JS, Sciscione AC, Colmorgen GH. Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Center of Delaware, Newark 19718, USA. Am J Perinatol. 1997 Sep;14(8):449-56.

11. Impact of managed clinical networks on NHS specialist neonatal services in England: population based study BMJ. 2012; 344: e2105. C Gale, S Santhakumaran, S Nagarajan, Y Statnikov, N Modi. Published online 2012 April 3. PMID: PMC3318112

12. "This is a decision you have to make": using simulation to study prenatal counseling. Boss RD, Donohue PK, Roter DL, Larson SM, Arnold RM. 2012 Aug;7(4):207-12. 10.1097/SIH.0b013e318256666a. Source Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205, USA. rboss1@jhmi.edu

13. Physician and Parental Decision Making in Newborn Resuscitation. Commentary by Eric C. Eichenwald, MD, Frank A. Chervenak, MD, and Laurence B. McCullough, PhD

14. Information Provision for Informed Prenatal Decision Making. Jacquelyn Burkell Pamela J. McKenzie Faculty of Information Studies, The University of Western Ontario, London, Ontario

15. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. 2011 Oct 18;141:w13280. doi: 10.4414/sm.w.2011.13280. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchère JC, Hösl I, Irion O, Kind C, Latal B, Nelle M, Pfister RE, Surbek D, Truttmann AC, Wisser J, Zimmermann R. Source: Neonatal and Paediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital of Lucerne, Switzerland. thomas.berger@luks.ch

16. Antenatal counselling for parents facing an extremely preterm birth: limitations of the medical evidence. Janvier A, Lorenz JM, Lantos JD. Acta Paediatr. com2012 Aug;101(8):800-4. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02695.x. Epub 2012 May. Source: Division of Neonatology and Clinical Ethics, Department of Pediatrics, University of Montreal, Sainte-Justine Hospital, Montreal, QC, Canada. anniejavier@hotmail.

17. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, Andrews WW, Wallace D, Das A, Bell EF, Walsh MC, Laptook AR, Shankaran S, Poindexter BB, Hale EC, Newman NS, Davis AS, Schibler K, Kennedy KA, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Goldberg RN, Watterberg KL, Faix RG, Frantz ID 3rd, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver - National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. JAMA. 2011 Dec 7;306(21):2348-58. doi: 10.1001/jama.2011.1752.

18. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. Mwansa-Kambafwile J, Cousens S, Hansen T, Lawn JE. Int J Epidemiol. Source. Saving Newborn Lives/Save the Children-USA, 11 South



Way, Pinelands, Cape Town 7405, South Africa. 2010 Apr;39 Suppl 1:i122-33. doi: 10.1093/ije/dyq029.

19. Antenatal Steroids in Preterm Labour for Prevention of Neonatal Deaths. Mwansa-Kambafwile J, Cousens S, Hansen T, Lawn JE. *Int J Epidemiol*. 2010 Apr; 39 (Suppl 1): i122-i133.

20. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. Source: Department of Pediatrics, University of Alabama, 9380 Women and Infants Center, 1700 Sixth Ave S, Birmingham, AL 35249, USA. *Int J Epidemiol*. 2009 March 33 (Suppl 1): i128-i136.

21. Ventilatory Management of the Preterm Neonate in the Delivery Room. Prof. Dr.Hesham Abd El Samie Awad, Pediatric Department-Faculty of Medicine-Ain Shams University. December 7, 2010

22. Effects of Milking the Umbilical Cord on Systemic Blood Flow. National Institutes of Health. Anup Katheria, University of California, San DiegoClinicalTrials.gov Identifier: NCT01434732

23. Milking the Umbilical Cord at Term Cesarean Birth. National Institutes of Health. Debra Erickson-Owens, University of Rhode Island Information : 2008 Jan;93(1):F14-9. Epub 2007 Jan 18. University of Rhode IslandClinicalTrials.gov.Identifier: NCT01630993

24. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K.Source: Dr S Hosono, Department of Paediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine, 30-1 Oyaguchi Itabashi, Tokyo 173-8610, Japan. Textbook of Neonatal Resuscitation, ed 5. Elk Grove, American Academy of Pediatrics and American Heart Association, Kattwinkel J (ed): 2011.

25. Newborn Life Support: Resuscitation at Birth, ed 2. London, Resuscitation Council, Richmond S (ed): 2011. ILCOR advisory statement: resuscitation of the newly born infant. An advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Pediatrics* 2009;Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibbals J, Phillips B, Zideman D, Van Reempts P, Osmond M: 103:e56.

26. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines: International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2010 for cardio-pulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. *Pediatrics* 2010; 106:e29.

27. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation. *Pediatrics* 2012; 117:e978-e998.

28. Resuscitation of premature infants: what are we doing wrong and can we do better? O'Donnell CPF, Davis PG, Morley CJ: *Biol Neonate* 2012; 84: 76-82.

29. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. McCall EM, Alderdice FA, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S.Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD004210.doi:10.1002/14651858.CD004210.pub3 Source: Queen's University Belfast, Division of Maternal & Child Health, Institute of Clinical Sciences, Grosvenor Road, Belfast, Northern Ireland, UK, BT12 6BJ. e.mccall@qub.ac.uk Update in Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD004210.

30. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. Authors: Emma M McCall<sup>1</sup>, Fiona Alderdice<sup>2</sup>, Henry L Halliday<sup>3</sup>, John G Jenkins<sup>4</sup>, Sunita Vohra<sup>5</sup>

31. Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis and prevention. Volpe JJ. *Clin Perinatol*. 1997;24:567-87.

32. Neurological outcome of severe cystic periventricular leukomalacia. Wilkinson I, Bear J, Smith J, et al *J Paediatr Child Health*. 1996;32:445-9.

33. Neurosonography of the infant: The normal examination. In: Timor-Tritsch IE, Cohen HL. Montenegro A, Cohen HL, editors.

34. Ultrasonography of the Prenatal and Neonatal Brain. Stamford: Appleton & Lange; 1996. pp. 259-85. Inder T, Huppi P, Zientra GP, et al. Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. *J Pediatr*. 1999;134:631-4.

35. Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. Stewart AL, Rifkin L, Amess PN, et al. *Lancet*. 1999;353:1653-7.

36. Province-based study of neurologic disability of children weighing 500 through 1249 grams at birth in relation to neonatal cerebral ultrasound findings. Aziz K, Vickar DB, Sauve RS, Etches PC, Pain KS, Robertson CM. *Pediatrics*. 1995;95:837-44.

37. Optimal cost-effective timing of cranial ultrasound screening in low birth weight infants. Boal DK, Watterberg KL, Miles S, Gifford KL. *Pediatr Radiol*. 1995;25:425-8.

38. Initial Respiratory Support of Preterm Infants: The Role of CPAP, the INSURE Method, and Non-invasive Ventilation. Robert H Pfister, Roger F Soll Department of Pediatrics, University of Vermont, FAHC - Smith 556, Burlington, VT 05401, USA. *Clinics in perinatology* (impact factor: 1.54). 09/2012; 39(3):459-81. DOI:10.1016/j.clp.2012.06.015

39. Evaluation of respiratory outcomes in preterm infants receiving NCPAP versus surfactant and mechanical ventilation during transport. Linda M. Jacobs University of North Texas Health Science Center at

Fort Worth.12.01.2012.:3-42

40. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit Nelson Claure, Eduardo Bancalari Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007 November; 92(6): F508–F512. 10.1136/adc.2006.108852 PMID: PMC2675409

41. Management of respiratory failure in the preterm infant. Barrington KJ. *Minerva Pediatr.* 2008 Apr;60(2):183-91. Source: McGill University, Montreal, QC, Canada. keith.barrington@mcgill.ca

42. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, Charry L, Bastidas JA, Perez LA, Rojas C, Ovalle O, Celis LA, Garcia-Harker J, Jaramillo ML; Colombian Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2009 Jan;123(1):137-42. doi: 10.1542/peds.2007-3501. Source: Vanderbilt University, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, Department of Pediatrics, Nashville, TN 37232-2370, USA. mario.a.rojas@vanderbilt.edu

43. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; CURPAP Study Group. *Pediatrics.* 2010 Jun;125(6): e1402-9. 10.1542/peds.2009-2131. Epub 2010 May 3. Source: Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale Maggiore, Bologna, Italy. f.sandri@ausl.bologna.it

44. Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: A randomized controlled trial, Hesham Abdel-Hady a, Basma Shouman, Hany Aly, a Neonatal Care Unit, Mansoura University Children's Hospital, Egypt, Department of Newborn Services, The George Washington University and Children's National Medical Center, Washington DC, United States

45. Early CPAP Treatment an Alternative to Surfactant Approach in Extremely Preterm Infants, Pauline Anderson, May 16, 2010

46. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants, Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, *N Engl J Med* 2010; 362:1970-1979 May 27, 2010: 10.1056/NEJMoa0911783

47. Preterm infants: is prophylactic surfactant therapy and early vitamin A supplementation the way ahead? Brig Mukti Sharma, *MJAFI* 2011;67:102–103

48. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD000104. doi: 10.1002/14651858.CD000104.pub3. Source: Neonatology, Universitair Ziekenhuis Brussel, Laarbeekaan 101, Brussels, Belgium, 1090.

49. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. Kamlin COF, Davis PG, Published Online: January 21, 2009

50. Assisted Ventilation of the Neonate (Fifth Edition), Steven H. Abman, M. Kabir Abubakar, Euleche Alanmanou, P. Stephen Almond, Namasivayam Ambalavanan, Robert M. Arensman, Michael A. Becker, Robert C. Beckerman, Edward F. Bell, William E. Benitz, Vinod K. Bhutani, David J. Burchfield, Waldemar A. Carlo, GERALYNN Casserly, Reese H. Clark, Sherry E. Courtney, Steven M. Donn, David J. Durand, Wendy Lyn Estrellado-Cruz, James Fink, et al., 2010 Pages 3, 45, 49.

51. NAVA Ventilation in Neonates: Clinical Guidelines and Management Strategies, By Howard Stein, MD and Kimberly, Firestone, BS, RRT, Volume 7 / Issue 4, April 2012.

52. Mechanical Ventilation of the Premature Neonate, Melissa K Brown RRT-NPS and Robert M DiBlasi RRT-NPS FAARC, september 2011 vol 56

Ala Cojocaru

**AMELIORAREA CALITĂȚII ASISTENȚEI MEDICALE PRIMARE COPILOR PRIN OPTIMIZAREA CADRULUI NORMATIV ÎN DOMENIUL OCROTIRII SĂNĂȚĂȚII ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)*

**SUMMARY**

**IMPROVEMENT OF THE PRIMARY HEALTH CARE QUALITY FOR CHILDREN BY OPTIMIZING THE REGULATORY FRAMEWORK IN HEALTHCARE SYSTEM IN MOLDOVA**

**Key words:** *standards of the child's growth and development follow-up, ambulatory care, children under 1 year of age, primary health care services, family doctor, family doctor's assistant.*

**Background:** *For the first time in the past decades Moldova has had achievements in the field of children's health care (infant mortality rates decreased up to 9,8‰ in 2012, under-five mortality rate reached the level of 12,1‰, mortality at home decreased as well). Continuous improvement of these indicators would be possible through the strengthening of the primary health care level. In this context, the Ministry of Health decided to develop and improve the regulatory framework and standards of childcare at the level of primary care medicine.*

**Aim.** *To perform a quality assessment at the level of the primary care medicine. Based on the analysis and conclusions obtained to offer informational support for the optimization and updating of the effectual regulatory framework and increase the availability and quality of children's health care.*

**Materials and methods:** *The study was conducted in two municipalities and six rural counties, and included the data analysis from interviews of 1099 parents/child caregivers of children from 0 to 18 years of age, 385 medical staff from ambulatory settings; 520 Child Card records of children followed-up by the family doctors were examined. In addition, a series of debates and online survey for medical staff from primary healthcare facilities have been organized. Based on the study results the Ministry of Health optimized and approved the Standards for children's growth and development monitoring that were released on the 1<sup>st</sup> of January, 2013.*

**Results** *of the assessment revealed certain weaknesses in the level of the Standards fulfillment, that allowed the optimization of the number of prophylactic visits of healthy child at home by the family doctor's nurse (this will make possible the establishment of individual schedule of prophylactic visits for children from medical-social risk families); flexible schedule of visits for complex medical examination was settled; autism screening chart was implemented for the age of 18-24 months; the schedule for specialists' visits and lab examinations was improved.*

**Conclusions.** *Based on the assessment results of the quality of Standards for children's growth and development monitoring fulfillment in ambulatory settings the Ministry of Health optimized and approved the regulatory framework and implemented a new statistic document – the Child Health Handbook (form 112/1/e) that were released on 1<sup>st</sup> of January, 2013.*

**РЕЗЮМЕ**

**УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

**Ключевые слова:** *стандарты наблюдения, амбулаторные условия, дети первого года жизни, первичное звено медицинской помощи, семейный врач, медицинская сестра.*

**Введение.** *В Республике Молдова первые за последние десятилетия достигнуты успехи в области оказания медицинской помощи детям: в 2012 году показатель младенческой смертности снизился до 9,8‰; смертность детей в возрасте до 5 лет – до 12,1‰, уменьшилась смертность на дому. Резервы дальнейшего улучшения этих показателей кроются в укреплении сегмента первичной медицины. В данном контексте Министерство Здравоохранения РМ обратилось к развитию и оптимизации нормативной базы, стандартов наблюдения детей в первичном секторе медицины.*

**Цель.** *Оценить реальную ситуацию в сфере первичной медицинской помощи детям и на основании проведенного анализа разработать рекомендации по оптимизации/актуализации действующих нормативных актов и повышению доступности и качества первичной медицинской помощи, оказываемой детям.*

**Материалы и методы.** Исследование проходило в 2 муниципиях и 6 районах республики и включало анализ опроса 1099-ти родителей/опекунов детей от 0 до 18 лет и 385-ти медицинских работников первичной медицины; были изучены 520 медицинских карт детей, находящихся под наблюдением семейной медицины. Так же проводились дискуссии и опросы в режиме **online** работников всех первичных медицинских учреждений.

На основании полученных результатов была оптимизирована нормативная база первичной медицинской помощи детям, которая была одобрена Министерством Здравоохранения и вступила в силу 01.01.2013.

**Результаты** исследования выявили слабые стороны в исполнении Стандартов, что явилось основанием для их оптимизации в части количества профилактических осмотров здорового ребенка на дому медицинской сестрой семейного врача, что позволит разработать индивидуальные планы осмотров детей, чаще посещать семьи с высоким социальным риском. Внедрение гибкого графика этапных осмотров, профилактических осмотров специалистами и лабораторных обследований будет способствовать охвату медицинскими наблюдениями всего детского населения. Важным нововведением является обязательный скрининг-тест на аутизм для детей в возрасте 18-24 месяцев.

**Выводы.** На основании результатов оценки качества исполнения Стандартов наблюдения детей в амбулаторных условиях была оптимизирована соответствующая нормативная база и разработана новая статистическая форма – 112/1/е – Карта развития ребенка (дневник для семьи), которые вступили в действие 01.01.2013.

**Actualitate.** Sănătatea mamei și copilului constituie punctul-cheie în toate documentele strategice ale sistemului de ocrotire a sănătății din Republica Moldova. Reformele promovate de Ministerul Sănătății RM din ultimul deceniu, susținute și implementate de specialiștii din sectorul medicinei primare, comunitatea științifică și cea academică, cu suportul și implicarea activă a organismelor internaționale (schimbarea politicilor în domeniul acordării asistenței medicale copiilor, și anume: implementarea cu succes a Strategiei Organizației Mondiale a Sănătății Conduita Integrată a Maladiilor la Copii, începând cu 1999; aprobarea Regulamentului de activitate a medicului pediatru consultant, ordinul Ministerului Sănătății nr. 397 din 24.10.2007; instituirea serviciului republican de diagnostic și supraveghere a nou-născutului, ordinul Ministerului Sănătății nr.118 din 19.02.2010; aprobarea „Regulamentului privind mecanismul de colaborare intersectorială în domeniul medico-social în vederea prevenirii și reducerii ratei mortalității infantile și a copiilor cu vârsta de până la 5 ani la domiciliu”, Hotărârea Guvernului nr. 1182, din 22.12.2010), au condiționat primele rezultate pozitive în domeniul ocrotirii sănătății copiilor din țară.

Angajamentul Republicii Moldova de a depune eforturi în consolidarea continuă a serviciului în sănătatea femeii și copilului este motivat de Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului (Hotărârea Guvernului nr. 288 din 15.03. 2005), unul din obiective fiind reducerea mortalității copiilor cu 2/3 până în 2015. În lumina acestui obiectiv RM a atins performanța de a reduce mortalitatea infantilă până la 16,3‰ în 2010 și se preconizează 13,2‰ în 2015. Astfel, în ultimii ani se menține caracterul descendent al curbei acestui indicator, în 2011 înregistrându-se 11,0‰, iar în 2012 – 9,8‰, chiar dacă în republică s-a trecut la înregistrarea copiilor nou-născuți de la 500 g și termenul de gestație 22 săptămâni [2].

Mortalitatea copiilor cu vârsta sub 5 ani, la fel,

menține un ritm descendent în ultimii 5 ani și constituie în 2011 – 13,4‰ și 12,1‰ în 2012.

S-au redus cazurile de decese ale copiilor mai mici de 12 luni la domiciliu, în ultimii 2 ani: de la 18,4‰ în 2009; 19,5‰ în 2010; la 13,7‰ în 2011 și 15,5‰ în 2012 [2].

Totuși, dacă e să comparăm succesele țărilor europene (media mortalității infantile este de aproximativ 4 - 4,5‰), concluzionăm că există rezerve mari de îmbunătățire a situației în domeniul asistenței medicale acordată copiilor. Aceste fapte au fost confirmate și de Studiul de evaluare a funcționării standardelor de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu, efectuat cu suportul UNICEF Moldova în perioada mai 2011- decembrie 2012 [1].

Rezervele reducerii morbidității și mortalității copiilor în republică se află în fortificarea segmentului medicinei primare în contextul interacțiunii mai strânse, educării și informatizării familiei care crește un copil.

În acest context, Ministerul Sănătății RM a recurs la dezvoltarea și optimizarea cadrului normativ, standardelor de supraveghere a copiilor la sectorul primar.

Pentru realizarea acestui obiectiv, colectivul Laboratorului științific Pediatrie al IMSP Institutul Mamei și Copilului (IMSP IMC), cu suportul organizatoric al Ministerului Sănătății, UNICEF Moldova, a întreprins un studiu de evaluare a calității implementării și funcționării Standardelor de supraveghere a copiilor de 0-18 ani în condiții de ambulatoriu, care a avut **scopul** de a aprecia situația reală în domeniul asistenței medicale primare copiilor și, în baza analizei și concluziilor elaborate, a oferi informații pentru optimizarea/actualizarea actelor normative în vigoare și îmbunătățirea accesului și calității serviciilor de asistență medicală primară, oferită copiilor.

**Materiale și metode.** Studiul observațional-analitic de evaluare a calității supravegherii copiilor în

condiții de ambulatoriu în RM a fost realizat în perioada mai 2011- mai 2012.

Studiul s-a desfășurat în unele sectoare ale municipiilor Chișinău și Bălți și în 6 raioane ale republicii: Drochia, Florești, Ungheni, Hâncești, Leova, Cahul, și a cuprins în total un lot de 1099 părinți/îndrijitori ai copiilor de 0-18 ani, 385 lucrători medicali din medicina primară (medici de familie, asistenți ai medicilor de familie, manageri din medicina primară); au fost cercetate 520 de Formulare 112/e a copiilor aflați în supravegherea medicinei primare (eșantioane calculate statistic pentru a obține rezultate concludente).

Au fost elaborate 4 tipuri de chestionare: Chestionar de evaluare pentru lucrătorii medicali (medici de familie, asistenți ai medicilor de familie); Chestionar de evaluare pentru organizatorii în asistența medicală primară (directori, vice-directori CMF); Chestionar de evaluare a părinților/îngrijitorilor; Chestionar de evaluare a Carnetului de dezvoltare a copilului (F 112/e).

În fiecare dintre centrele raionale evaluarea s-a desfășurat atât în centrul raional, precum și în câte 2 localități rurale, selectate în funcție de nivelul de acordare a serviciilor de asistență medicală copiilor – lipsa sau prezența medicilor de familie, specialiștilor etc.

Totodată, în alte 6 raioane au avut loc 12 ședințe în focus grupuri cu specialiștii implicați în asistența medicală acordată copiilor și grupuri de părinți în cadrul cărora au fost colectate opinii vis a vis de funcționarea Standardelor în vigoare. Au avut loc un șir de dezbateri în cadrul Departamentului Pediatrie al USMF "N. Testemițanu", Catedrei de medicină de familie a USMF "N. Testemițanu", la Colegiul Național de Medicină și Farmacie etc.

În activitățile de evaluare au fost implicați colaboratorii secțiilor organizator-metodice și Serviciului calității al IMSP IMC. Cu participarea acestora a fost organizat un sondaj de opinii în regim electronic care a cuprins toate raioanele republicii.

Toate datele au fost colectate electronic, procesate statistic, în baza lor s-a elaborat un raport asupra rezultatelor obținute.

Studiul integral a fost organizat astfel ca majoritatea lucrătorilor medicali din asistența medicală acordată copilului să fie implicați în procesul de revizuire și actualizare a standardelor, dar și ca să se țină cont de opinia membrilor familiei care crește și educă copii.

Un grup de experți, care întrunea și experți științifici – personalități cu calificare înaltă științifico-practică, au examinat rezultatele obținute și în discuții de consens au elaborat propuneri pentru actualizarea cadrului normativ privind asistența medicală pentru copii în RM.

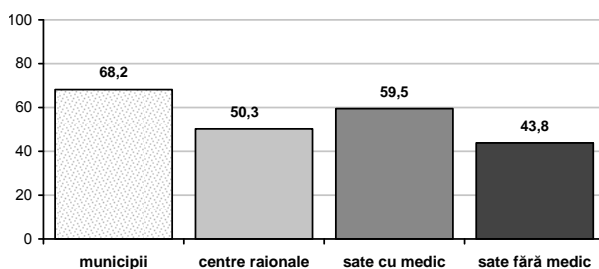
**Rezultate și discuții.** Actualmente, serviciul de supraveghere a copilului în condiții de ambulatoriu, atât la domiciliu cât și în instituția medicală primară, este asigurat de pachetul de bază de servicii de asistență medicală primară, garantate de Stat. Realizatorii aces-

tui proces sunt medicii de familie, asistenții medicilor și specialiștii de profil, care sunt implicați în examinarea copilului la anumite etape-cheie de dezvoltare.

Standardele de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu, aprobate în 2005 au oferit medicului de familie obiective concrete de activitate, au structurat foarte bine procesul de examinări profilactice ale copilului sănătos, au scos în evidență perioadele cruciale de dezvoltare a copilului și necesitatea unor examinări multilaterale de bilanț cu implicarea mai multor specialiști etc.; 94,3% din lucrătorii medicali au apreciat pozitiv Standardele în vigoare la momentul studiului.

Însă, din momentul aprobării Standardelor nu a fost efectuată o evaluare a funcționării lor pentru a evidenția punctele slabe și forte; nu a avut loc o actualizare a lor în condițiile schimbătoare în asistența medicală și societate în general.

Conform rezultatelor studiului în medie 2/3 din lucrătorii din medicina primară nu reușeau să îndeplinească prevederile Standardelor în vigoare la momentul interviului (fig. 1). Drept motive invocate au fost: numărul exagerat de mare de vizite prevăzute de Standarde, lipsa specialiștilor în teren, necesitatea de a acorda o atenție sporită familiilor cu risc medico-social în defavoarea altor familii, problemele de comunicare cu familia – refuzul familiilor de a se prezenta la vizitele profilactice sau de a primi lucrătorul medical în familie, migrația intensă a unor familii ș. a.



**Figura 1.** Rata lucrătorilor medicali care nu reușesc să îndeplinească prevederile Standardelor în volum deplin, în funcție de locul de muncă (%)

Analiza datelor din Carnetul de dezvoltare a copilului, formular 112/e (F 112/e), a demonstrat faptul – cu cât este mai mic copilul, cu atât Standardul a fost respectat mai minuțios. Astfel, prima consultație a nou-născutului la domiciliu, efectuată de către medicul de familie în primele 3 zile după externarea de la maternitate, a fost realizată în 92% cazuri în lotul sumar de studiu.

Datele despre vizita medicului de familie la a 14-15-a zi de viață, preconizată de Standarde, s-au regăsit doar în jumătate din F 112/e (49,6%). Conform așteptărilor, cele mai joase rezultate s-au constatat în satele fără medic, unde vizita medicului de familie la domiciliu în primele 3 zile după externarea din maternitate a fost înregistrată în 82,5% din F 112/e

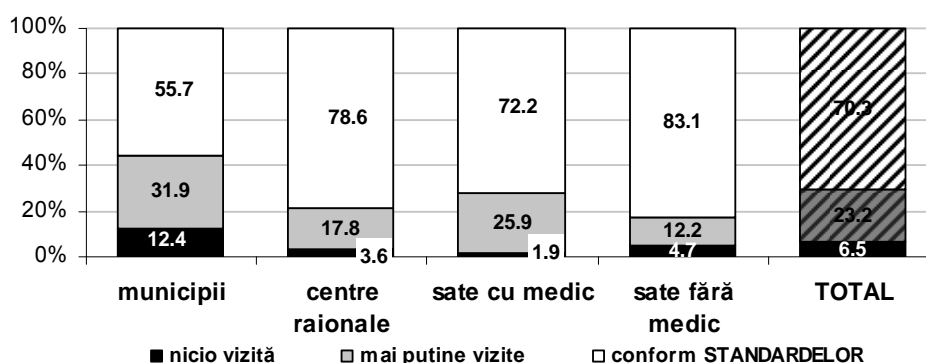
analizate, iar vizita la a 14-15-a zi de viață a copilului – în 44,3% fișe.

Asistentul medicului a vizitat 84,5% din nou-născuți – la a 14-15-a zi de viață.

Pe parcursul primului an de viață, conform Standardului în vigoare la momentul studiului, erau preconizate 25 de vizite ale asistentului medicului de familie la domiciliu. Scopul vizitelor efectuate în primele două săptămâni este de a culege istoricul perinatal complet, a evalua condițiile mediului de trai al copilului, a evalua starea de sănătate a copilului, alimentația acestuia etc. Pe parcursul vizitelor următoare (în perioada 1-12 luni), lucrătorul medical supraveghează

starea de sănătate și ritmul de dezvoltare al copilului, factorii de risc pentru sănătatea acestuia, oferă suport informațional membrilor familiei în probleme de îngrijire, alimentație, imunizare, cunoașterea semnelor de pericol pentru viață și sănătatea copilului, metodele de stimulare a dezvoltării copilului etc.

Spre regret, doar în 70,3% din cazurile studiate Standardul a fost respectat pe deplin, aceste date variind în funcție de statutul localității (municipiu, raion, sate cu medic, sate fără medic); în 6,5% din cazuri în F 112/e nu s-a regăsit nicio înregistrare ce ar confirma vizita asistentului medical la domiciliul copilului în perioada 1-12 luni de viață (fig. 2).



**Figura 2.** Gradul de respectare a Standardelor referitor la vizitele profilactice la domiciliul copilului sănătos în primul an de viață, efectuate de asistentul medicului, în funcție de tipul instituției medicale (în baza înregistrărilor în F 112/e, %)

Conform datelor colectate în timpul studiului, familiile cu risc social (familii vulnerabile), care constituie aproximativ 10% din totalul copiilor pe sector, nu beneficiază de un regim privilegiat (mai frecvent de vizite, contrar afirmațiilor lucrătorilor din medicina primară intervievați.

Astfel, în primele 3 zile după externarea din maternitate au fost vizitați de către asistentul medicului numai 83,3% din nou-născuții din familiile de risc social (comparativ cu 92,1% din copiii din condiții favorabile,  $p > 0,05$ ), iar la a 14-15-a zi de viață la domiciliu – numai 69% din nou-născuții din familiile cu risc social (comparativ cu 86,8% din celălalt grup,  $p < 0,05$ ).

Asistentul medicului de familie a efectuat vizitele la domiciliu pe parcursul primei luni de viață conform Standardelor în medie în 75,1% cazuri (5 vizite obligatorii), în perioada 1-3 luni de vârstă a copilului – în 76,2% (6 vizite obligatorii), în perioada 3-7 luni – în 69,6% (8 vizite obligatorii) și în perioada 7-12 luni – în 60,3% din cazuri (6 vizite obligatorii). La circa 5% din copii în vârstă de până la 7 luni și la 9% din copii în vârstă de la 7 până la 12 luni, în Formularul 112/e lipsesc careva înscrisuri, care ar confirma cel puțin o vizită a asistentului medicului la domiciliu. Concluzionând aceste rezultate reiese că în condițiile unei sarcini prea extinse puse pe umerii lucrătorilor medicali din sectorul primar, aceștia nu reușeau să acopere

necesarul de vizite, în condițiile când statele adesea nu sunt completate. Cu atât mai mult că vizitele în familiile cu risc social ar necesita mai mult timp, efort, implicarea altor specialiști (asistenți sociali, autotități publice etc.), conform „Regulamentului privind mecanismul de colaborare intersectorială”, aprobat în 2010.

Luând în considerare acest fapt, varianta optimizată a „Standardelor de supraveghere a copiilor de 0-18 ani în condiții de ambulatoriu”, aprobată la prin Ordinul Ministerului Sănătății RM, nr. 1000 din 8.10.2012 prevede un număr comparativ mai mic de vizite la domiciliu, efectuate de asistentul medicului în familiile ce au copii cu vârsta sub un an (fig. 3). În aceste condiții, efortul maxim al asistenților va fi îndreptat spre realizarea unei supravegheri mai intense, eficiente a copiilor mici din familiile cu risc social, care constituie sursa de bază a menținerii indicatorilor nefavorabili de morbiditate și mortalitate infantilă.

Studiul de evaluare a constatat că rata de îndeplinire a Standardelor la capitolul examene profilactice obligatorii efectuate de către medicul de familie în instituția medicală la copii de până la 12 luni a alcătuit 74%. Restul 25,4% din cazurile cercetate au înregistrat anumite devieri de la numărul obligatoriu de vizite și doar 0,6% nu au vizitat instituția medicală primară cu scopul unui examen profilactic al copilului în primul

lui an de viață. S-a constatat, însă, că respectarea acestui capitol al Standardului este imposibilă în jumătate dintre cazuri referitor la familiile din grupul de risc social – părinții din familiile vulnerabile adesea nu se prezintă în instituție la termenul stabilit sau când sunt invitați de către asistentul medical în instituție, nu consideră necesar de a vizita medicul de familie atâta timp cât copilul este aparent sănătos și mai puțin sunt interesați în informații despre creșterea, dezvoltarea, îngrijirea copiilor etc. În Standardele actualizate, numărul vizitelor la medicul de familie în instituție ale copiilor sub un an a ramas neschimbat.

În perioada vârstei de 1-7 ani, ponderea copiilor care au fost examinați strict conform Standardelor scade până la 33-38%, iar în perioada de vârstă de 11-18 ani constituie 42-54%. Adesea copiii mai mari de un an ajung la medic doar în caz de îmbolnăvire sau pentru imunizări. Conform conținutului F 112/e, vizitele la medicul de familie sunt mai regulate până la atingerea vârstei de 3 ani a copilului, precum și la începutul vârstei școlare și la sfârșitul acesteia.

Rezultatele verificării documentației medicale statistice (f 112/e), sondajului în regim electronic, discuțiilor, dezbaterilor cu specialiștii din asistența medicală primară și cu părinții au evidențiat că existau mai multe dificultăți de realizare a Standardelor la capitolul „*examele profilactice ale specialiștilor de profil*”. Astfel, nerespectarea termenelor foarte rigide de efectuare a acestor examene la vârstele-cheie ale copilului era un motiv pentru care CNAM nu valida examenele drept efectuate la timp. Iar respectarea strictă a acestor termene era imposibilă de ex. atunci când copilul pentru examenele specialiștilor de profil trebuie să se deplaseze din sat în centrul raional, sau în caz de boală a copilului etc.

Conform inscripțiilor din F112/e, în medie doar 44,4% din copii au fost consultați de către medicul-pediatru la vârsta de o lună, 59,5% – la 3 luni, 61,2% – la 12 luni. În sate acești indicatori sunt mai scăzuți cu aproximativ 10%.

Cea mai înaltă frecvență a examenelor la *neurolog* s-a înregistrat la copii cu vârsta de 3 luni și 1 an (79,2% și 77,7%, respectiv). Consultațiile profilactice la medicii *oftalmolog, chirurg/ortoped* și *ORL* erau efectuate conform Standardului doar în 70-80% dintre cazuri la copilul cu vârsta mai mică de 12 luni. Doar 44,6% din copii au beneficiat de prima vizită la *stomatolog* la vârsta de un an. Posibil că unele dintre aceste date sunt eronate, ținând cont că unii dintre părinți își aleg specialistul de profil în alte instituții decât cele primare de circumscripție (inclusiv centre particulare), iar datele acelor examene decad din vizorul medicului de familie.

Situația ce se referă la efectuarea *examinărilor profilactice de laborator* este mai favorabilă. Așadar, la copiii cu vârsta până la un an analizele generale ale sângelui și ale urinei au fost efectuate conform Stan-

dardelor (2 investigații obligatorii – la 3 luni și la 1 an) în mai mult de 90% și 80% cazuri respectiv. În satele fără medic acest indice a fost cu 10-20% mai jos în comparație cu lotul general.

În baza analizei numeroaselor rezultate pe care le-a oferit studiul, grupul de experți, prin elaborări de consens, a propus un șir de optimizări ale Standardelor la capitolul *examele profilactice la specialiștii de profil*. Astfel, a fost propus un orar flexibil de examinare a copilului la specialiștii de profil (*neurolog, oftalmolog, chirurg/ortoped*) în perioada 1-3 luni ceea ce va facilita în caz de necesitate cât mai timpuriu diagnosticarea unor devieri de sănătate și dezvoltare a copilului și va oferi suficient timp pentru realizarea Standardelor la capitolul *consultațiile specialiștilor de profil*. În același timp, pentru realizarea examenelor profilactice la specialiștii de profil la alte perioade de vârstă (2-3 ani; 6-7 ani; 10-11 ani; 14-15 ani), la fel a fost întocmit un orar flexibil, ceea ce va facilita realizarea prevederilor Standardelor (fig. 4).

O inovație a Standardelor actualizate constituie introducerea în premieră a testului screening de depistare a autismului (Modified Checklist for Autism in Toddlers, M-CHAT, ©1999 Diana Robins, Deborah Fein, & Marianne) – obligatoriu de aplicat copilului în perioada de vârstă 18-24 de luni. Implementarea acestui test va contribui la o depistare timpurie a devierilor de dezvoltare la copii, pentru o intervenție cât mai oportună.

Rezultatele evaluării calității funcționării Standardelor au demonstrat că necesită îmbunătățiri procesul de informatizare/educare a părinților. Studiul a constatat că mulți dintre părinți sunt nemulțumiți de volumul informațiilor ce vizează cultivarea unui mod sănătos de viață oferite de către lucrătorii medicali. Inscripții ce ar confirma activitatea de informatizare/educare a părinților pe parcursul vizitelor la domiciliu, care ar corespunde listei tematicilor obligatorii discutate (conținute în F 112/e), se regăsesc în medie în 56,2% și diferă de statutul localității de studiu (fig. 5).

Luând în considerare acest fapt, precum și numeroase alte dovezi, care confirmă nivelul jos de cunoaștere de către părinți a regulilor de bază în creșterea, stimularea timpurie a dezvoltării, a semnelor de pericol pentru viața și sănătatea copilului, a principiilor unei alimentații sănătoase etc., în paralel cu procesul de evaluare a avut loc elaborarea unui instrument nou de informatizare/educare - *Carnetul de dezvoltare a copilului* (agendă pentru familie), aprobat drept formular 112/1/e, care este destinat pentru a oferi informații utile părinților despre a crește un copil sănătos. Această agendă (F 112/1/e) îndeamnă părinții să se implice activ în monitorizarea indicilor de sănătate și dezvoltare a propriului copil și să interacționeze mai eficient cu lucrătorii medicali pe parcursul acestui proces. Astfel, se așteaptă o cooperare mai strânsă dintre comunitate și serviciile de asistență medicală primară,

Unde se efectuează examinarea	Perioada neonatală		Periodicitatea examinărilor:										
	I-vizită în 3 zile după externare	II-vizită la vârsta de 14-15 zile	1-2 luni	2-3 luni	3-4 luni	4-5 luni	5-6 luni	6-7 luni	7-8 luni	8-9 luni	9-10 luni	10-11 luni	11-12 luni
La domiciliu	+	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Unde se efectuează examinarea	I-vizită în primele 3 zile după externare, apoi pe perioada primei luni:	O dată în săptămână	La vârsta de o lună	1-2 luni	2-3 luni	3-4 luni	4-5 luni	5-6 luni	6-7 luni	7-8 luni	8-9 luni	9-10 luni	10-11 luni	11-12 luni
	+	+	+	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	++
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Standard optimizat  
Standard precedent

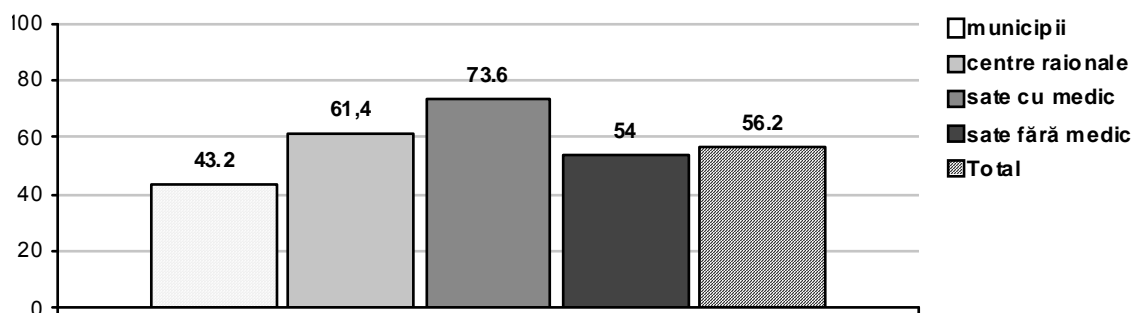
Figura 3. Examinările profilactice ale copilului sănătos de la naștere până la 12 luni, efectuate de către asistentul medical de familie (date comparative)

	Vârsta												
	1 an 3 luni	1 an 6 luni	1 an 9 luni	2 ani	2 ani 6 luni	3 ani	4 ani	5 ani	6 ani	7 ani			
Cine examinează													
Medicul de familie		+		+	+	+	+	+	+	+			
Pediatrul				+		+							
Screening test la autism													
Neurologul													
Oftalmologul													
Stomatologul													
ORL													
Chirurgul													
Ortopedul													
Psihiatrul													
Logopedul													
Analiza generală a sângelui													
Analiza generală a urinei													
Analiza maselor fecale la o/h													
Glicemia													

Poziții modificate, comparativ cu Standardul precedent

Figura 4. Examinările profilactice ale copilului sănătos, vârsta 1 – 7 ani (Standard actualizat)





**Figura 5.** Rata completării calitative a datelor despre instruirea părinților conform tematicii recomandate de MS al RM, în funcție de tipul instituției medicale (în baza înregistrărilor în F 112/e, %)

ceea ce va contribui la reducerea mortalității infantile și morbidității copiilor în republică. Conform Ordinului Ministerul Sănătății RM, nr. 1000 din 08.10.2012, acest Carnet este pus la dispoziția familiilor ce vor naște un copil, începând cu 01.01.2013 (Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, prin proiectul REPEMOL Moldova a suportat multiplicarea acestui formular pentru a acoperi necesitățile sectorului primar pentru anul 2013). În suportul lucrătorilor din medicina primară a fost elaborat și un Ghid de utilizare a Carnetului de dezvoltare a copilului (agendă pentru familie), care a fost distribuit în republică.

În conformitate cu procesul de optimizare a Standardelor a avut loc actualizarea formularului statistic 112/e, forma reînnoită a căruia a fost aprobată și a intrat în vigoare din 01.01.2013, conform ordinului menționat anterior.

#### Concluzii:

1. În scopul ameliorării asistenței medicale primare acordate copiilor, a fost realizată o evaluare vastă a calității funcționării Standardelor de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu, iar în baza rezultatelor obținute a fost optimizat cadrul normativ în domeniu și elaborat un formular statistic nou – 112/1/e – Carnetul de dezvoltare a copilului (agendă pentru familie).
2. Inovațiile conținute în Standardele optimizate constau în reducerea numărului de vizite profilactice a copilului sănătos la domiciliu de către asistentul medicului de familie (ceea ce va permite realizarea unor planuri individualizate, cu vizite mai frecvente în familiile copiilor cu risc social), stabilirea unor termene flexibile pentru examenele de bilanț, ceea ce va facilita procesul de acoperire cu servicii a tuturor copiilor, im-



plementarea screeningului la autism în perioada de vârstă 18-24 de luni, optimizarea orarului de examene profilactice la specialiștii de profil și a examenelor de laborator.

#### Bibliografie

1. Raport final al "Studiului de evaluare a funcționării standardelor de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu în RM", în cadrul proiectului „Optimizarea cadrului normativ și standardelor de supraveghere a copiilor RM”. UNICEF- IMSP ICȘDOSMC. Chișinău, Moldova, 2012.
2. Notă informativă privind situația medico-demografică în Republica Moldova pe anul 2012 comparativ cu anul 2011. Centrul Național de Management în Sănătate. [www.cnms.md](http://www.cnms.md).

Victoria Ciubotaru, Mihail Strătilă  
**SERVICIILE DE SĂNĂTATE PRIETENOASE TINERILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA**  
**PRIN PRISMA STANDARDELOR DE CALITATE**  
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

SUMMARY

YOUTH FRIENDLY HEALTH SERVICES IN MOLDOVA THROUGH QUALITY STANDARDS PRISM

**Key words:** youth friendly health services, youth friendly health center, qualitative standards.

**Background:** The Youth Friendly Health Services in Moldova (YFHS) are focused on real needs and age peculiarities particularities of adolescents and teenagers in their health and development priority interest, from medical and psycho-social positions. YFHS are contribute significantly to solve the priority health issues of young people: STI/HIV/AIDS, unwanted pregnancy, mental health problems as a result of substance abuse, psychological and emotional disturbances of personality, health problems as a result of violence, disturbances of nutrition, particularly malnutrition, developmental disorders during puberty.

Records provided by the WHO shows that access to quality health services for young people with a holistic approach offered according to the standards of youthfriendly health services, is one of the major factors for the protection of young people across health issues, including sexual and reproductive health.

**Aim of the study:** Evaluation of quality of the youth-friendly health services according to the quality standards of YFHS in Moldova at the beginning of their implementation.

**Materials and methods.** Following instruments were used for the study: 1-questionnaire for young beneficiaries of YFHC, 2-questionnaire for young people in the community (service coverage tool), 3 - questionnaire for manager of YFHC, 4- questionnaire for providers of YFHS, 5 - observation sheet of providing YFHS.

**Result.** The beneficiary of YFHS is most commonly a teenager aged 15-19 years, who is a school boy/girl or a student, most commonly a girl, a boy rarely, mostly unmarried; the beneficiary of reproductive health offeres (RHO) is in absolute majority of cases is a girl aged between 19 and 24 years, more often married or divorced. About 37% of the specialists included in the study did not receive training in YFHS, adolescent health and development. At the initial stage of implementation of quality standards, the evaluated institutions meet these standards in about 57%, ranging from 49% to 60% in YFHS and RHO.

**Conclusions:** The study showed the portraits of the beneficiaries from the institutions that provide YFHS. To increase the quality of services provided to the beneficiaries in the evaluated institutions, it is necessary to strengthen human potential through training specialists of YFHS in adolescent health and development. To ensure sustainability of education is necessary to introduce topics related to adolescent health and development in undergraduate and postgraduate curricula. At the initial stage of implementation of quality standards, the evaluated institutions meet these standards in about 57%, ranging from 49% to 60% in YFHS and in reproductive health offices.

РЕЗЮМЕ

УСЛУГИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ДРУЖЕСТВЕННЫЕ К МОЛОДЕЖИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА

**Ключевые слова:** услуги здравоохранения, дружественные к молодежи (УЗДМ), центры здоровья, дружественные к молодежи (ЦЗДМ), стандарты качества УЗДМ.

**Введение.** Услуги здравоохранения дружественные к молодежи, в Молдове основаны на реальных потребностях здоровья и развития подростков и молодежи, учитывая их возрастные особенности, как с медицинской, так и с психо-социальной позиции. Данные, предоставляемых ВОЗ, показывают, что доступ к медицинским услугам, дружественным к молодежи, в соответствии со стандартами качества, является одним из основных факторов защиты молодых людей от многих проблем здоровья, включая сексуальное и репродуктивное здоровье.

**Цель исследования:** Оценка качества услуг дружественных к молодежи в соответствии со стандартами качества УЗДМ в Молдове до их внедрения в практику.

**Материалы и методы.** В исследовании были использованы следующие инструменты: 1 – опросник для молодых клиентов УЗДМ, 2 – опросник для молодых людей на улице (инструмент охвата услугами), 3 – опросник для

руководителей УЗДМ, 4 – опросник для поставщиков УЗДМ, 5 – анкета наблюдения за предоставлением УЗДМ.

**Результаты:** Исследование выявило портреты клиентов учреждений, которые предоставляют УЗДМ. Клиентами ЦЗДМ чаще всего являются подростки, средний возраст которых от 15 до 19 лет, школьники / студенты, чаще всего незамужние девушки. Клиентами кабинетов репродуктивного здоровья в абсолютном большинстве случаев являются молодые женщины в возрасте 19-24 лет, чаще – состоящие в браке или разведенные. Около 37% опрошенных поставщиков УЗДМ не получили подготовку в области УЗДМ, здоровья и развития подростков. На начальных этапах внедрения стандартов качества, данные учреждения отвечают этим стандартам на 57%, от 49% (кабинеты репродуктивного здоровья) до 60% (центры здоровья, дружественные к молодежи).

**Выводы:** Исследование выявило портреты клиентов учреждений, которые предоставляют УЗДМ. Для повышения качества УЗДМ необходимо повышение квалификации персонала путем пересмотра университетской и постуниверситетской подготовки с внедрением модулей по здоровью и развитию подростков. На начальном этапе внедрения стандартов качества УЗДМ, учреждения выполняют стандарты качества в среднем на 57%, от 49% в кабинетах репродуктивного здоровья до 60% в ЦЗДМ.

**Introducere.** Tinerii constituie resursele umane esențiale în dezvoltarea continuă a oricărei societăți, reprezentând forța motrice a schimbărilor sociale. Astfel, ei constituie grupul populației de larg interes ale cărui nevoi și aspirații cer o atenție deosebită. În Republica Moldova (a.2012), persoanele tinere, cu vârsta cuprinsă între 10-24 ani reprezintă un procent semnificativ din populația țării - 23% [1].

Pentru a anticipa imaginea de perspectivă a societății noastre este important să cunoaștem riscurile la care sunt expuși tinerii, problemele cu care se confruntă, inclusiv problemele de sănătate, necesitățile lor specifice în servicii de calitate [2].

Spectrul de probleme cu care se confruntă adolescenții/tinerii este foarte divers (tabacismul, consumul de alcool și a altor substanțe psihoactive, ITS/HIV/SIDA, sarcina nedorită, sănătatea mentală, violența, traumele și accidentele etc.) și constituie, în prezent, cauzele majore ale morbidității în acest grup de vârstă [6].

Deși se confruntă cu probleme de sănătate, în special sexual-reproductivă, adolescenții/tinerii nu apelează pentru asistență medicală sau apelează cu întârziere din cauza fricii nerespectării confidențialității, intimității în instituțiile medicale, altor drepturi ale pacientului și atitudinii acuzatoare a personalului medical [6].

În acest context, a apărut necesitatea creării unor servicii axate pe necesitățile reale și particularitățile de vârstă ale adolescenților și tinerilor ce ar acționa în interesul prioritar al sănătății și dezvoltării acestora atât de pe poziții medicale, cât și psiho-sociale. Serviciile de sănătate prietenoase tinerilor (SSPT) răspund acestor cerințe, urmărind totodată beneficiul public – asigurarea unei generații sănătoase prin prevenirea problemelor de sănătate în rândul tinerilor [2].

Potențialii beneficiari ai acestei inițiative sunt tinerii cu vârsta cuprinsă între 10-24 ani care locuiesc pe teritoriul Republicii Moldova. Totodată, o atenție deosebită în cadrul SSPT se va acorda categoriilor de tineri care au o probabilitate mai înaltă de a fi expuși unor riscuri de dezvoltare și de sănătate: cu

părinți care utilizează droguri injectabile sau practică sexul comercial; rămași fără îngrijirea părintească sau locuiesc cu rude mai în vârstă sau tutori; din familii disfuncționale; care au abandonat școala sau au acces limitat la informații și educație; au acces limitat la servicii sociale și medicale, deoarece nu dețin acte de identitate; trăiesc în sărăcie absolută sau nu sunt angajați în câmpul muncii; au migrat din spațiul rural în cel urban și invers, sau peste hotarele țării în căutarea unui loc de muncă, pentru exploatare prin muncă sau sexuală.

Pașii inițiali în vederea oferirii SSPT Republica Moldova au derulat în anii 2001-2003 cu pilotarea acestor servicii în primele centre de sănătate prietenoase tinerilor (CSPT) create în acea perioadă. Către anul 2012 în republică activau douăsprezece centre de sănătate prietenoase tinerilor care aveau capacitate de a oferi servicii de informare și consultative la circa cincizeci mii adolescenți/tineri anual, dar care nici pe departe nu erau capabile să acopere necesitățile crescânde ale tinerilor în SSPT, în special celor din grupurile vulnerabile. Capacitățile CSPT de a identifica și acoperi cu servicii grupurile de tineri vulnerabili și de risc erau extrem de limitate, din cauza posibilităților reduse de acoperire geografică cu servicii. În acest context, Ministerul Sănătății a decis să creeze CSPT în fiecare raion și municipiu din republică [3, 4].

Evidențele oferite de OMS demonstrează că asigurarea accesului la servicii de sănătate pentru tineri, cu o abordare holistică, oferite în baza unor standarde de calitate, constituie unul dintre factorii majori de protecție a tinerilor vizavi de problemele de sănătate, inclusiv sănătate sexual-reproductivă.

În corespundere cu Conceptul Național al SSPT din Republica Moldova, cu suportul financiar UNICEF Moldova și asistența tehnică a Cartierului General și Biroului Regional OMS, au fost elaborate Standardelor de Calitate a SSPT și măsurile de implementare a acestora, aprobate prin ord. MS nr 168 din 12 iunie 2009 [5].

**Scopul studiului.** Evaluarea calității serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor în corespundere cu

standardele de calitate a SSPT în Republica Moldova până la implementarea acestora.

**Materiale și metode.** Evaluarea calității SSPT prevede utilizarea mai multor instrumente de studiu adresate diferitor grupuri de persoane implicate direct sau indirect în procesul de prestare și utilizare a SSPT. În urma adaptării metodologiei OMS[7], în Republica Moldova s-a convenit asupra utilizării următoarelor instrumente de studiu: 1 – chestionarul pentru tinerii beneficiari ai SSPT, 2 – chestionarul pentru tinerii din comunitate (instrumentul de acoperire cu servicii), 3 – chestionarul pentru conducătorul instituției ce prestează SSPT, 4 – chestionarul pentru prestatorii de SSPT, 5 – fișa de observare a procesului de prestare SSPT.

Întrebările incluse în instrumentele de evaluare au fost formulate pentru a stabili corespunderea serviciilor actuale cu criteriile Standardelor de Calitate SSPT.

Această metodologie prevede triangularea rezultatelor obținute din diferite instrumente de studiu, ceea ce permite reflectarea complexă și maximal reală a situației prezente. În baza triangulării a fost estimat gradul de corespundere a serviciilor prestate cu Standardul de Calitate SSPT la etapa de pregătire a implementării standardelor.

Evaluarea de bază a calității SSPT a fost efectuată în instituțiile (*instituții-țintă*) care aveau, deja, la acel moment o experiență mai mare sau mai mică de prestare a SSPT: centrele de sănătate prietenoase tinerilor (CSPT), cabinetele de sănătate a reproducerii (CSR), centrele de sănătate a femeii (CSF). Selectarea numărului fiecărui tip de instituție-țintă a reieșit din interesul prioritar al studiului de a evalua în special situația în cadrul tuturor CSPT și posibilitățile de implementare a Standardelor de Calitate în cadrul CSR și CSF. Astfel în cadrul studiului au fost evaluate toate 12 CSPT, 2 din 3 CSF și 15% din numărul total de CSR (6 din 47 de cabinete - câte 2 în zonele geografice ale republicii: Nord, Centru, Sud). În total în cadrul studiului au fost evaluate 20 de instituții.

În corespundere cu instrumentele de evaluare elaborate în studiu, au fost incluse următoarele grupuri-țintă: conducătorii instituției ce prestează SSPT – șefii CSPT (20 persoane), CSF și șefii CMF, la baza cărora funcționează CSR; prestatorii serviciilor de sănătate pentru tineri (74 persoane) – lucrători medicali (medici, moașe, asistente medicale), psihologi, asistenți sociali, recepționisti din instituțiile-țintă; tineri beneficiari (98 persoane) – tineri cu vârsta cuprinsă între 10-24 ani (grupul de vârstă-țintă pentru SSPT în RM) care au beneficiat de serviciile de sănătate în cadrul instituțiilor - țintă; 179 tineri din comunitate - tineri de 10-24 ani din comunitățile unde sunt amplasate instituțiile-țintă. În total în studiu au fost intervievate 378 persoane.

În baza a 5 instrumente de studiu a fost creată o bază de date cu ajutorul programului SPSS, care s-a utilizat pentru analiza statistică a datelor. Procesul de

analiză a datelor s-a desfășurat în 2 etape: 1 – examinarea frecvenței simple a variabilelor studiate și analiza bivariabilă după modalități general acceptate; 2 – estimarea gradului de corespundere a serviciilor oferite cu criteriile standardelor de calitate prin triangularea datelor din 2 sau mai multe instrumente de studiu în conformitate cu punctajul conferit pentru criteriile de standard respectate.

**Rezultate și discuții.** Din 98 beneficiari SSPT intervievați (60 în CSPT, 27 în CSR și 11 beneficiari în cadrul CSF), 76 au constituit-o fetele (77,6%) și 22 băieți (22,4%). În cadrul CSF și CSR tinerii beneficiari în absoluta majoritate a cazurilor au fost reprezentați de către fete - 94,7% (36 fete din 38 beneficiari intervievați), ceea ce corespunde cu profilul de bază al specialiștilor ce activează în aceste centre - medici ginecologi.

*Tabelul 1*

**Distribuirea beneficiarilor respondenți din cadrul CSPT, CSR și CSF după sex**

Tipul instituției	Sex	
	Feminin	Masculin
	Row %	Row %
CSF	90.9%	9.1%
CSPT	66.7%	33.3%
CSR	96.3%	3.7%

În urma evaluării s-au conturat portretele beneficiarilor la aceste tipuri de instituții ce oferă în prezent SSPT: beneficiarul unui CSPT este cel mai frecvent un adolescent cu vârsta medie 15-19 ani, care este elev în sistemul mediu de învățământ, mai frecvent o tânără, ceva mai rar un tânăr, necăsătorit în majoritatea cazurilor. Totodată, circa 17% din vizitatori nu sunt încadrați nici în sistemul de învățământ, nici în cel profesional ceea ce-i poate plasa într-un risc sporit social; beneficiarul CSR și CSR este în absoluta majoritate a cazurilor o tânără adultă de 19-24 ani, mai frecvent căsătorită sau divorțată, care în circa 25% cazuri nu este implicată nici în procesul de instruire, nici în activitatea profesională.

La chestionarul stradal, aplicat tinerilor în comunitățile unde sunt amplasate instituțiile-țintă au răspuns 179 tineri (103 în localitățile unde sunt amplasate CSPT, 54 – CSR și 22 – CSF). Circa jumătate dintre respondenți au constituit-o fetele (53,1%), iar băieții – 46,9%. În localitățile unde sunt amplasate CSPT fetele au constituit circa 57% din respondenți, în localitățile unde sunt amplasate CSF – circa 64%, iar băieții au predominat în localitățile unde au fost evaluate CSR (55,6%). Vârsta respondenților tineri în comunitate a variat de la 12 până la 25 de ani, iar circa jumătate dintre respondenți au constituit-o adolescenți de 16-18 ani (46,8%). Majoritatea respondenților tineri în comunitate sunt încadrați în procesul de studii – 78,1%. Circa a zecea parte dintre tinerii intervievați o constituie tinerii neîncadrați în instruire și în căm-

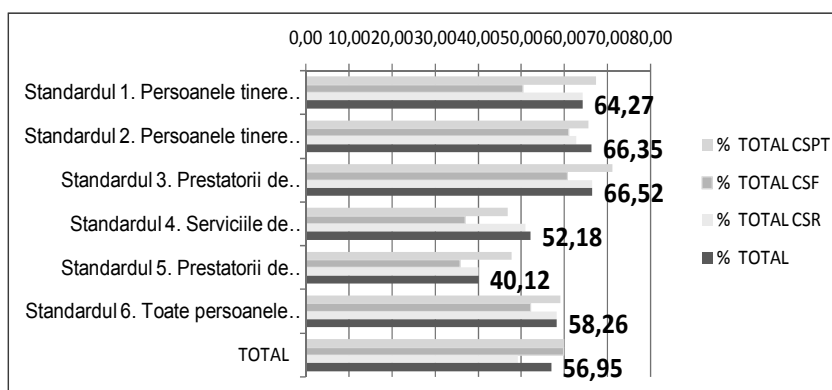
pul muncii (7,9%).Majoritatea respondenților tineri (70,9%) locuiesc împreună cu părinții. Nu a fost nici un respondent care arfi relatat că locuiește în stradă.

În cadrul evaluării au fost intervievați 74 prestatori de servicii, 48 dintre care sunt încadrați CSPT, 14 – a CSR și 12 a CSF.În cadrul CSR și CSF structura de state a fost reprezentată numai de lucrătorii medicali, iar în cadrul CSPT de echipe multidisciplinare, ce includ și psihologi și asistenți sociali.Este necesar de menționat că circa 37% dintre specialiștii intervievați au vechimea în muncă de 2 ani și mai puțin, iar circa 90% dintre ei sunt angajați în cadrul CSPT, ceea ce denotă faptul că de la încadrarea în câmpul muncii, practic nu au beneficiat de instruire în domeniul SSPT, sănătății și dezvoltării adolescenților, prin care au fost instruită absoluta majoritate a personalului CSPT și CSR/CSF

în perioada de formare a rețelei SSPT în 2005-2006.

Analiza rezultatelor evaluării este orientată pentru a detecta punctele forte care există în prezent în oferirea SSPT și punctele slabe în asigurarea implementării standardelor de calitate a SSPT, și cum acestea din urmă pot fi fortificate.

Datele obținute în cadrul evaluării au fost sistematizate în corespundere cu criteriile standardelor de calitate ale SSPT. În acest scop a fost calculat scorul de corespundere a serviciilor prestate cu standardele de calitate SSPT. Rezultatele estimării scorului de corespundere a serviciilor prestate cu standardele de calitate SSPT denotă că instituțiile evaluate corespund la circa 57% standardelor de calitate SSPT la etapa de pregătire a implementării acestor standarde, variind de la circa 49% în CSR la 60% în CSPT (fig.1).



**Figura 1.** Scorulsumar al Standardelor de Calitate a SSPT

### Concluzii:

1. În urma evaluării s-au conturat portretele beneficiarilor instituțiilor ce oferă în prezent SSPT: beneficiarul unui CSPT este cel mai frecvent un adolescent cu vârsta medie 15-19 ani, care este elev în sistemul mediu de învățământ, mai frecvent o tânără, ceva mai rar un tânăr, necăsătorit în majoritatea cazurilor. Totodată, circa 17% din vizitatori nu sunt încadrați nici în sistemul de învățământ, nici în cel profesional ceea ce-i poate plasa într-un risc sporit social; beneficiarul CSR și CSF este în absoluta majoritate a cazurilor o tânără adultă de 19-24 ani, mai frecvent căsătorită sau divorțată care, în circa 25% cazuri, nu este implicată nici în procesul de instruire, nici în activitate profesională.

2. Pentru sporirea calității serviciilor oferite beneficiarilor în cadrul instituțiilor evaluate, este necesar de fortificat potențialul uman prin intermediul instruirii-specialiștilor în domeniul SSPT, sănătății și dezvoltării adolescenților. În scopul asigurării durabilității procesului de instruire este necesar de introdus subiectele ce țin de sănătatea și dezvoltarea adolescenților în curricula universitară și postuniversitară.

3. Rezultatele estimării scorului de corespundere a serviciilor prestate cu standardele de calitate SSPT

denotă că instituțiile evaluate corespund la circa 57% standardelor de calitate SSPT la etapa de pregătire a implementării acestor standarde, variind de la circa 49% în CSR/CSF la 60% în CSPT.

### Bibliografie

1. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova, [www.statistica.md](http://www.statistica.md)
2. Conceptul Național, Chișinău, 2005 100 p.
3. Legea privind Sănătatea Reproduserii nr.138 din 15 iunie 2012, Monitorul Oficial al Republicii Moldova Nr.205-207 (4243-4240) din 28 septembrie 2012
4. Ordinul MS nr. 956 din 13.12.2011 Privind extinderea serviciilor de sănătate prietenoase tinerilor la nivel național. [www.ms.gov](http://www.ms.gov)
5. Standardele de Calitate a Serviciilor de Sănătate Prietenoase Tinerilor, aprobate prin ordinul MS nr.168 din 12 iunie 2009, site oficial al Ministerului Sănătății [www.ms.gov](http://www.ms.gov)
6. Studiul KAP "Sănătatea și dezvoltarea tinerilor", Chișinău, 2005, 152 p.
7. WHO. Quality Assessment Guidebook.A guide to assessing of health services for adolescent clients. Geneva, 2008.

Galina Leșco<sup>1,2</sup>

**PROBLEME ACTUALE ALE SĂNĂTĂȚII SEXUAL-REPRODUCTIVE  
ALE ADOLESCENȚILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

<sup>1</sup>Centrul de Sănătate Prietenos Tinerilor Neovita, IMSP AMT Râșcani, Chișinău,

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

**SUMMARY**

**Key words:** adolescents, sexual and reproductive health, safe sexual behavior, unsafe sexual behavior.

**Introduction.** This paper analyzed trends in sexual behaviors of adolescents in Moldova, which can maintain worrying sexual and reproductive health indicators: early pregnancy rates, incidence of STI / HIV.

**Materials and methods.** Behavioral survey using self-completed questionnaire on a nationally representative sample of 2400 respondents' teenagers 10-19 years in educational institutions. The survey was conducted repeatedly in 2003 and 2012- using the same methodology.

**Results.** The results obtained show that over the last decade teenagers have safer sexual behavior by using condoms more frequently both at first intercourse (47% in 2003 and 61% in 2012), as well as consistent over the last year (35% in 2003 and 52,8% in 2012). It is worrying reduction among sexually active adolescents more than 2 times the use of modern and effective contraceptives (pills and intrauterine device) and increasing those not using any contraceptive method.

**Conclusion.** Main problems of sexual and reproductive health of adolescents remain without essential decreasing trend over the last decade and are maintained by risky sexual behaviors among adolescents. These behaviors, although they have some positive trends change over the last decade, largely remain worrying. These situation require implementation of the more effective and sustainable programs of sexual education and more accessible and qualitative health services for youth.

**РЕЗЮМЕ**

**Ключевые слова:** подростки, сексуальн-репродуктивное здоровье, рискованное сексуальное поведение, безопасное сексуальное поведение.

**Введение.** В работе проанализированы тенденции в сексуальном поведении подростков в Молдове, которые может поддерживать высокий уровень проблем сексуального и репродуктивного здоровья: показатели ранней беременности, заболеваемость ИППП/ВИЧ.

**Материалы и методы.** Поведенческое исследование, которое проводилось используя само-заполняемую анкету на национально репрезентативной выборке из 2400 респондентов-подростков 10-19 лет в образовательных учреждениях. Опрос был проведен повторно - в 2003 и 2012 годах используя одинаковую методологию чтобы обеспечить сравнительный анализ данных.

**Результаты.** Полученные данные показывают, что за последнее десятилетие подростки имеют более безопасное сексуальное поведение, используя презервативы чаще, как при первом половом акте (47% в 2003 и 61% в 2012), а также последовательно в течении последнего года (35% в 2003 и 52,8% в 2012). В то же время, вызывает тревогу сокращение среди сексуально активных подростков более чем в 2 раза тех, кто использует современные и эффективные методы контрацепции (противозачаточные таблетки и внутриматочные устройства) и увеличение тех, кто не использует ни одного метода контрацепции.

**Заключение.** Основные проблемы сексуального и репродуктивного здоровья подростков остаются без существенных тенденцию к снижению за последнее десятилетие и поддерживаются рискованным сексуальным поведением среди подростков. Такое поведение, хотя они имеет тенденции к некоторым позитивным изменениям за последние десятилетие, в значительной степени остаются рискованным. Сложившееся ситуация требует внедрения более эффективных долгосрочных программ по половому воспитанию и мер по улучшению доступности и качества медицинских услуг для молодежи.

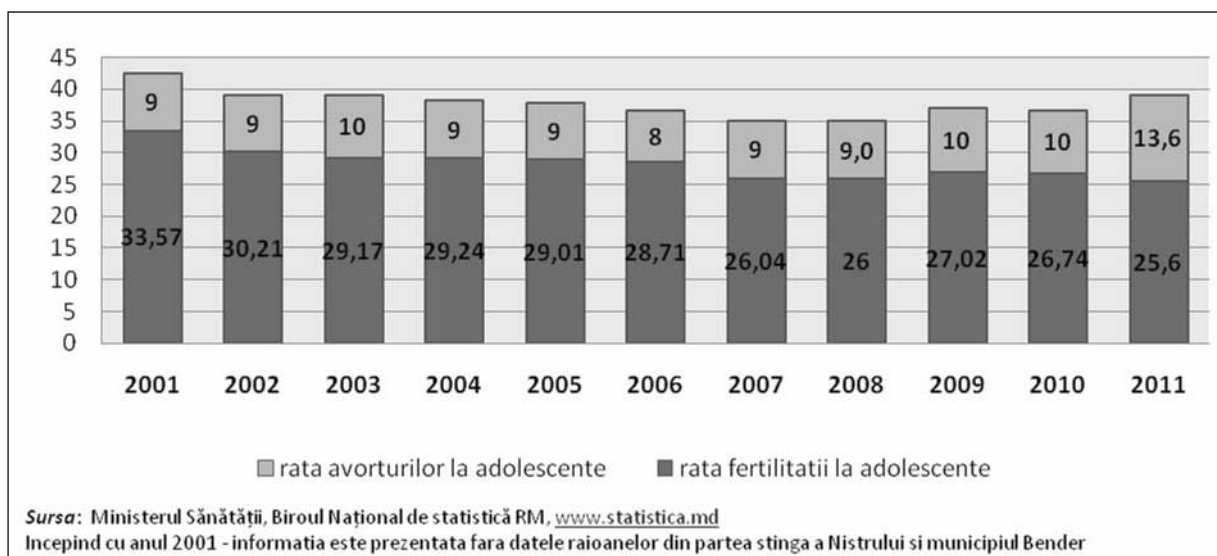
**Actualitate.** Tinerii în vârstă de 10-24 ani reprezintă mai mult de un sfert din totalul populației, iar adolescenții cu vârsta între 10-19 ani constituie 15,3%

din populația țării<sup>1</sup>. Tinerii din Republica Moldova sunt expuși la numeroase riscuri: sex neprotejat, sar-

<sup>1</sup> Biroul Național de Statistică, [www.statistica.md](http://www.statistica.md)

cini timpurii, abuzul de droguri și de alte substanțe, ITS (inclusiv HIV/SIDA) și violență. Vulnerabilitatea acestora devine și mai mare din cauza sărăciei, lipsa supravegherii părintești datorată nivelului mare al migrației, fenomenului de violență în familie răspândit pe scară largă și lipsa accesului la servicii de calitate. Analiza indicatorilor-cheie ai sănătății sexual-reproductive ale adolescenților în Republica Moldova denotă lipsa tendințelor clare de ameliorare în decursul ultimului deceniu. Astfel, rata sarcinilor la adolescente, care este suma ratei fertilității și ratei avorturilor la

adolescente, a scăzut foarte nesemnificativ între 2001 și 2011, de la 42,57 la 39,2 la 1000 populație feminină de 15-19 ani (fig.1). Această reducere se datorează, în special, micșorării ratei nașterilor la adolescentele din mediul urban, care s-a micșorat cu circa 30% în decursul ultimului deceniu (de la 21,53% în 2001 la 14,82% în 2010). În zona rurală rata fertilității la adolescente a scăzut de 2 ori mai încet (de la 41.02% în 2001 către 33,4% în 2010), fiind de circa 2,5 ori mai mare decât în mediul urban.



**Fig.1.** Dinamica ratei sarcinilor la adolescente, (la 1000 populație feminină de 15-19 ani), 2001-2011\*

Morbiditatea prin infecții cu transmitere sexuală (sifilisul, gonoreea) printre adolescenții de 15-19 ani este de circa 1,5 ori mai mare decât în populația generală și rămâne fără tendințe de descreștere pe parcursul ultimului deceniu. Picul infectării cu infecțiile cu transmitere sexuală este la adolescenții de 18-19 ani, cu toate că a descrescut cu 25% în decursul ultimului deceniu. Astfel, în 2011, la adolescenții de 18-19 ani incidența la sifilis a fost de 2,5 mai mare decât în populația generală, iar la gonoree – de circa 3 ori mai mare. Totodată, este îngrijorabil faptul că în grupul de vârstă de 15-17 ani se

observă o tendință de creștere a incidenței cu sifilis și gonoree, dar diferiră printre fete și băieți. Printre fetele adolescente a sporit cu circa 40% incidența cu sifilis în perioada dată, spre deosebire de băieți la care a sporit mai mult incidența prin gonoree, în special printre cei de 15-17 ani (tab.1). Această situație se poate explica prin faptul că băieții mai des se adresează pentru asistență medicală în cazul apariției semnelor infecțiilor genitale decât fetele, iar fetele sunt depistate cu sifilis nu la adresare activă, ci în cadrul altor examinări când se efectuează și testul la sifilis.

Tabelul 1.

**Morbiditatea populației prin boli venerice (sifilis și gonoreea) după grupe de vârstă, sexe și ani\***

	Sifilis, La 100000 locuitori										
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<b>Total</b>											
Ambele sexe	101,4	94,9	80,8	71,4	69,7	68,9	77,4	71,6	69,7	70,4	63,5
Bărbăți	105,6	98,7	87,9	78,6	75,8	79,9	87,4	81,0	78,4	79,1	74,5
Femei	97,4	91,1	74,0	64,8	64,0	58,7	68,2	62,8	61,5	62,3	53,4
<b>15-17 ani</b>											
Ambele sexe	46,6	53,0	50,4	51,6	59,9	38,8	55,7	67,6	54,9	74,3	72,1
Bărbăți	20,6	35,7	36,6	29,8	37,9	23,1	40,0	28,8	25,5	35,6	26,2
Femei	73,6	70,8	64,5	74,1	82,7	75,9	71,9	107,8	85,5	114,6	119,8
<b>18-19 ani</b>											
Ambele sexe	209,3	193,1	158,5	108,0	163,0	150,6	176,1	166,7	179,3	161,4	158,6

Bărbați	133,6	140,1	138,3	98,6	155,1	138,4	132,9	135,1	139,4	112,3	125,2
Femei	298,8	253,0	178,3	117,7	171,2	163,1	220,6	199,5	220,5	212,1	193,4
<b>Gonoree, La 100000 locuitori</b>											
<b>Total</b>											
Ambele sexe	41,6	40,8	47,8	51,4	53,7	50,9	48,9	46,7	42,8	36,0	34,9
Bărbați	63,3	61,4	77,6	86,3	91,1	81,3	79,5	75,5	69,4	60,7	62,1
Femei	21,6	21,7	20,4	19,4	19,2	22,7	20,5	20,0	18,2	13,1	9,6
<b>15-17 ani</b>											
Ambele sexe	31,6	34,0	45,9	48,7	51,5	46,5	39,6	41,7	43,7	28,7	40,0
Bărbați	34,9	42,8	59,0	66,1	70,1	59,3	47,4	58,6	50,9	38,0	51,0
Femei	28,5	24,8	32,2	30,8	32,3	33,3	31,6	24,1	36,1	19,1	28,6
<b>18-19 ani</b>											
Ambele sexe	107,1	106,8	120,6	122,9	199,0	162,2	135,6	138,3	134,5	104,3	102,6
Bărbați	153,8	146,9	176,2	199,8	308,7	229,8	197,3	199,7	218,4	162,8	177,7
Femei	65,9	68,9	62,7	43,8	85,6	92,6	72,1	74,6	47,9	43,8	24,6

\*Sursa: Ministerul Sănătății, Biroul Național de statistică RM, [www.statistica.md](http://www.statistica.md)

Începând cu anul 2001 – informația este prezentată fără datele raioanelor din partea stângă a Nistrului și municipiul Bender

Incidența cu HIV printre tinerii de 15-24 de ani a crescut de mai mult de 2 ori de la începutul până la mijlocul ultimului deceniu - de la 10,5 în 2001 până la 21,2 cazuri la 100000 locuitori în 2007, după care în decursul ultimilor 4-5 ani oscilează nesemnificativ în

jurul nivelului de 20 cazuri la 100000 tineri de 15-24 ani (fig.2), fără tendințe clare de descreștere.

Pe parcursul deceniului se menține creșterea numărului de persoane infectate pe cale heterosexuale, care a atins cifra de 85,02%.

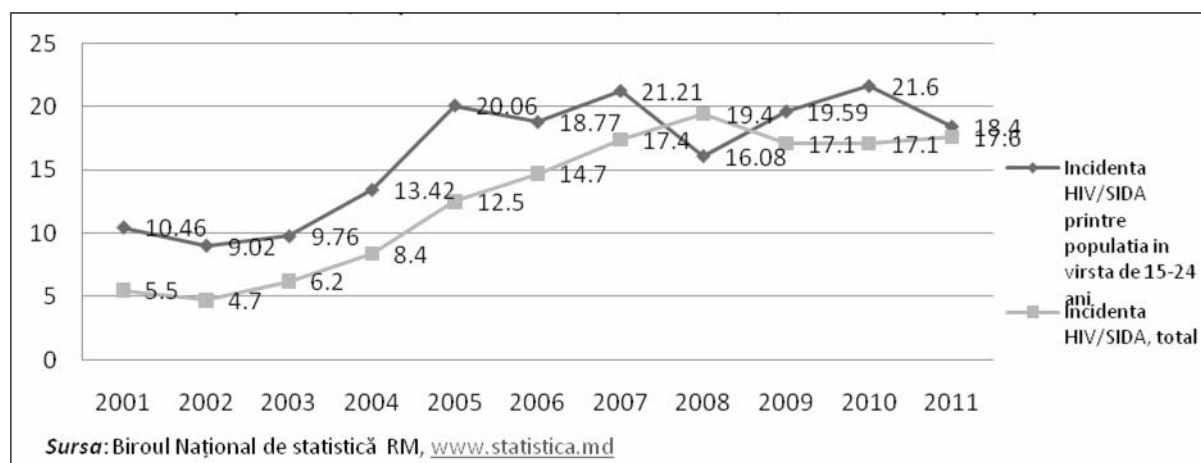


Fig.2. Incidența cu HIV, Republica Moldova, 2001-2011, la 100000 populație\*

În 2011 (2010 - 86,79%), și reducerea numărului de cazuri de infectare prin intermediul consumului de droguri injectabile – 8,04% în 2011 (2010- 8,09%).

Menținerea acestor tendințe îngrijorătoare în indicatorii cheie sunt menținuți, probabil de comportamentele sexuale nesigure printre adolescenți. Evaluarea și analiza acestor comportamente a servit drept obiect de studiu a lucrării date.

**Scopul lucrării.** Analiza tendințelor în evoluția comportamentelor sexuale ale adolescenților în Republica Moldova, care pot menține nivelul îngrijorător al indicatorilor sănătății sexual-reproductive: rata sarcinilor precoc, incidenței ITS/HIV.

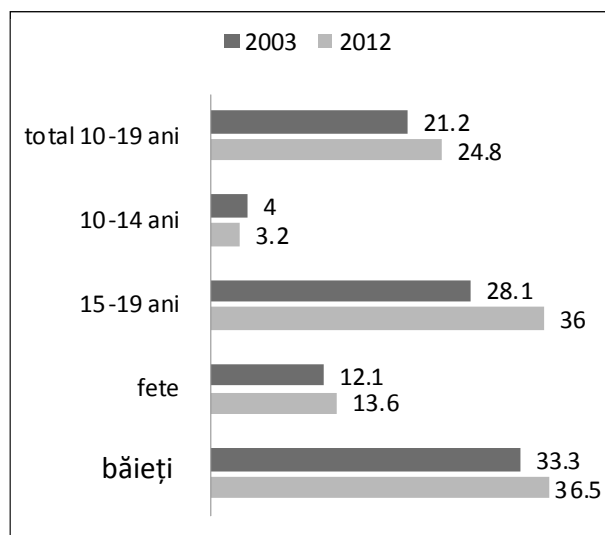
**Materiale și metode.** În 2003 a fost efectuat studiul de bază "Sănătatea și Dezvoltarea Tinerilor, efectuat pe un eșantion de 3400 tineri de 10-24 ani, reprezentativ la nivel național, care a inclus un capitol despre sănătatea sexual-reproductivă. Acest sondaj a fost repetat în 2012, utilizând aceeași metodologie de studiu, dar s-a concentrat pe un eșantion reprezentativ la nivel național de 2400 adolescenți de 10-19 ani. Datele s-au colectat cu ajutorul unui chestionar completat de adolescenți din instituțiile de învățământ de diferite nivele în toate raioanele și în municipii.

Rezultatele combinate ale ambelor studii ne oferă posibilitatea de a analiza tendințele din decursul ulți-



mului deceniu în modificările cunoștințelor, atitudinilor și practicilor adolescenților referitor la propria sănătate și dezvoltare, inclusiv comportamentele sexuale. Pentru a face posibilă această analiză comparată din eșantionul din 2003 s-au extras doar rezultatele pentru adolescenții de 10-19 ani. Un sumar al constatărilor referitor la comportamentele sexuale de risc și protecție este prezentat în continuare.

**Rezultate și discuții.** Rezultatele obținute denotă că circa a patra parte dintre adolescenții de 10-19 ani au raportat ca sunt sexual activi în 2012. În 2003 proporția acestora a fost ceva mai mică – 21,2%. (fig.3). În ambele cercetări, numărul băieților care au relatat despre experiența lor sexuală este de circa 3 ori mai mare decât cel al fetelor. Acest rezultat ar trebui interpretat cu mare prudență, pentru că băieții au tendința de a exagera experiența lor sexuală, pe când fetele – de a o sub-raporta. Acest lucru este, de obicei, caracteristic pentru țările cu ”duble standarde” referitor la sexualitate, când băieții sunt apreciați pentru performanțele lor sexuale, iar fetele sunt acuzate pentru aceasta. În realitate, fetele ar fi trebuit să relateze chiar în mai mult cazuri decât băieții că au experiență sexuală, pentru că de obicei au relații cu parteneri mai în vârstă, și invers, băieții, au de obicei parteneri mai tineri ca ei. Prin urmare, fetele sunt, în realitate, puțin mai experimentate în acest sens decât băieții de aceeași vârstă. Aceasta o confirmă și datele despre morbiditatea prin sifilis fiind mai mare la fetele adolescențe decât la băieți. De aceea într-un studiu reprezentativ printre adolescenți proporția fetelor și băieților care au experiență sexuală ar trebuie să fie aproape egală.



**Fig.3.** Proportia adolescenților care au avut contacte sexuale, %

Experiență sexuală întotdeauna crește firesc odată cu vârsta. În 2003 și 2012, respectiv, procentele raportate de adolescenți cu experiență sexuală pe grupe de vârstă au fost: la 10-14 ani: 4,0% și 3,2%, la 15-19 ani: 28,1% și 36%. Aceste rezultate indică faptul că

adolescenții nu încep să facă sex la vârste mai mici, dar pe de altă parte, în grupul de vârstă 15-19 ani mai mulți dintre ei au început să fie sexual activi.

Vârsta medie calculată la primul contact sexual în rândul adolescenților a fost de 15,3 ani în 2003. Nu este vârsta medie reală, pentru că a fost măsurată în toată grupa de vârstă 10-19 ani, iar acest lucru reduce în mod artificial vârsta medie. Prin urmare, un indicator mai bun de vârstă medie se obține prin luarea în considerare a datelor referitor la grupa de vârstă cea mai mare studiată - 15-19 de ani, care au indicat vârsta medie la primul contact sexual 15,5 ani în 2003. Acest indicator nu a fost modificat esențial (15,7 ani în 2012). Probabil vârsta medie reală la prima experiență sexuală este de aproximativ 18 ani.

Riscul de infectare cu ITS și HIV este dependent și de stabilitatea relației sexuale, persoanele care se implică în relații sexuale ocazionale se supun unui risc mai mare. În 2003, 59% din respondenții sexual activi au indicat că în decursul ultimului an s-au aflat în cadrul unei relații cu un partener permanent. Proporția acestora s-a redus până la 44% în 2012 (tabelul 2). Această reducere a fost mai mare în rândul băieților decât în rândul fetelor. Fetele tind să relateze mult mai frecvent ca s-au aflat într-o relație stabilă decât băieții. Acest fapt este, probabil, rezultatul unor diferențe între băieți și fete, în interpretarea termenului ”relație stabilă”. Fetele au tendința de a defini o relație ca fiind ”stabilă”, pentru că este o relație sexuală, iar băieții au tendința de a face acest lucru mai puțin. Fetele rareori recunosc că au făcut sex cu un partener întâmplător, ceea ce explică în parte mare diferența în procente (9% pentru fete și 49% pentru băieți în 2012).

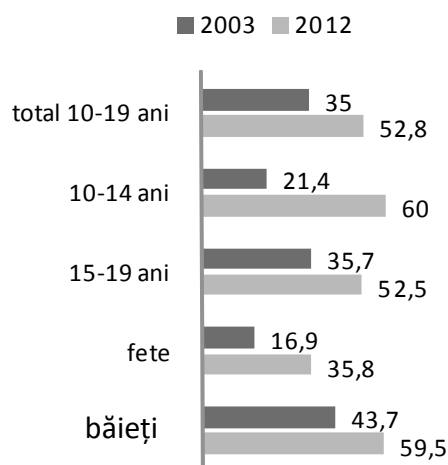
*Tab. 2.*

**Experiențe sexuale stabile și ocazionale printre adolescenți sexual-activi**

Vârsta și sexul	În relație sexuală stabilă în decursul ultimului an, %		Parteneri sexuali ocazionali în decursul ultimului an, %	
	2003	2012	2003	2012
total 10-19 ani	59	44	39	38
10-14 ani	31	24	41	28
15-19 ani	61	45	39	38
fete	70	62	20	9
băieți	54	37	49	49

Utilizarea prezervativului la primul contact sexual este un indicator important care indică în se măsură adolescenții au fost informați despre comportamentele sigure până la debutul acestora. Datele obținute prezintă o tendință pozitivă în evaluarea acestui comportament în decursul ultimului deceniu – de la 47% de adolescenți sexual-activi, care au utilizat pre-

zervativul la primul contact sexual în 2003 la 61% în 2012 (fig.4). Faptul că fetele raportează utilizarea prezervativului la primul contact sexual mai frecvent decât băieții este probabil rezultatul supraportării experienței sexuale la băieți. Multe dintre “contactele sexuale” fără utilizarea prezervativului raportate de către băieți sunt, probabil, fantezii, deoarece este foarte puțin probabil că fetele ar supra-raporta utilizarea prezervativului.



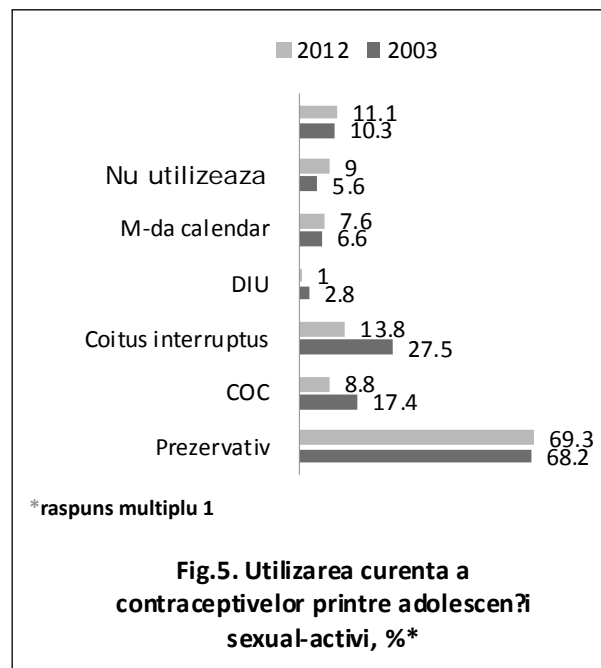
**Fig.4.** Utilizarea consistentă a prezervativului în decursul ultimului an printre adolescenți sexual-activi, %

Utilizarea corectă a prezervativului în decursul ultimului an printre adolescenți sexual-activi, la fel este unul dintre comportamentele protectoare durabile. Aici, de asemenea, s-a înregistrat o creștere remarcabilă în folosirea prezervativului, de la 35% la 52,8%, în anul precedent chestionării în 2003 și 2012. Această creștere se regăsește în ambele grupe de vârstă, precum și în rândul băieților și al fetelor. Putem conchide, că activitățile de informare despre practicile sexual sigure au un impact pozitiv esențial (fig.4).

Analiza comportamentului contraceptiv printre adolescenți sexual-activi a pus în evidență faptul că majoritatea acestora utilizează o metodă de contracepție. Doar 5,6% în 2003 și 9,0% în anul 2012 nu au folosit nici o metodă în ultimul timp (fig. 5). Acest rezultat ar trebui să fie interpretat cu mare precauție. În primul rând, pentru că aceasta nu înseamnă că contracepția a fost folosită la fiecare contact. Și în al doilea rând, procentul relativ mare a celor, care nu știu sau nu-și amintesc. (11,1% în 2012) este îngrijorătoare.

Răspunsul ”nu știu” dacă a fost folosită contracepția poate însemna că persoana nu știe, dacă partenerul a folosit o metoda. Dar ar putea fi, de asemenea, urmare a tendinței în rândul băieților de a supra-raporta experiență sexuală (ei spun ca nu-și amintesc, pentru că, de fapt, ei nu au făcut sex).

Este îngrijorător faptul, că utilizarea metodelor eficiente de contracepție, cum ar fi pastilele contraceptive și DIU, s-a redus cu mai mult de 2 ori în decursul



**Fig.5. Utilizarea curentă a contraceptivelor printre adolescenți sexual-activi, %\***

**Fig.5.** Utilizarea curentă a contraceptivelor printre adolescenți sexual-activi, %

ultimului deceniu – de la 20,3% în 2003 la 9,8 în 2012. Acest lucru indică faptul că adolescenții se confruntă cu mai multe obstacole în obținerea acestor metode. În același timp, utilizarea unor metode nesigure, cum ar fi coitus interruptus și abținerea periodică (metoda calendarului) a scăzut, de asemenea, ceea ce reprezintă o evoluție pozitivă.

### Concluzii

- Rata sarcinilor la adolescente pare a fi în scădere, dar foarte încet. Rata de infecții cu sifilis este mai mult sau mai puțin stabilă, dar în creștere în rândul femeilor tinere adolescente, și rata de gonoree inițial a tins să crească, dar a scăzut în ultimii ani. Rata de infectare cu HIV este stabilă, după o creștere atestată până la 2007.

- Rezultatele indică diferențe foarte mari între relațiile băieților și ale fetelor despre experiența sexuală. Aceste diferențe nu ar trebui să fie luate la valoarea nominală, deoarece acestea indică, de obicei, prezența așa-numitelor “dublu standarde”, care provoacă o tendință la fete de subraportare, iar pentru băieți - de supraportare a experienței lor sexuale.

- Proporția adolescenților care sunt activi sexual a crescut ușor în ultimul deceniu, în special printre adolescenții mai mari, fără modificări printre adolescenții de vârstă mai precoce.

- Studiul a pus în evidență tendința pozitivă de utilizare a prezervativului de către adolescenții sexual activi, atât la primul contact sexual, cât și utilizarea corectă a acestuia în decursul ultimului an. Acest lucru arată că activitățile de informare despre practicile sexuale sigure au un impact pozitiv esențial.

- Utilizarea metodelor moderne de contracepție sigure, (contraceptive orale sau dispozitiv intrauterin) a scă-

zut mai mult de 2 ori din 2003. Se pare ca aceste metode au devenit mai puțin accesibile pentru adolescenți.

- Aceste comportamente, cu toate că au unele tendințe pozitive de schimbare în decursul ultimului deceniu, în mare parte rămân îngrijorătoare, solicitând eforturi durabile în aplicarea programelor de educație sexuală eficiente și facilitarea accesului la servicii de sănătate calitative pentru tineri.

#### Mulumiri.

Studiile CAP prezentate au fost efectuate în baza CSPT Neovita, de către Asociația "Sănătate pentru Tineri", cu suportul UNICEF (2003) și Agenției Elvețiene pentru Dezvoltare și Cooperare (2012).

#### Bibliografie

1. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Banca de date statistice Moldova. [http://statbank.](http://statbank.statistica.md/pxweb/database/RO/databasetree.asp)

[statistica.md/pxweb/database/RO/databasetree.asp](http://statistica.md/pxweb/database/RO/databasetree.asp), accesat 28.03.2013

2. Centrul Național de Sănătate Publică. Buletin informațional privind infecția HIV/SIDA pentru anul 2011. <http://www.cnspl.md/info.php?id1=37&id2=22>, accesat 28.03.2013

3. Leșco Galina. Progresul în atingerea scopurilor privind îmbunătățirea Sănătății Sexuale și Reproductive a Adolescenților. Raport de Evaluare la mijloc de termen a implementării strategiei Naționale a Sănătății Reproductive. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Chișinău, 2001, p.38-60.

4. Leșco Galina, Ștefan Ștefana. Sănătatea și dezvoltarea tinerilor. Studiu de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor și practicilor tinerilor. UNICEF, Asociația Sănătate pentru Tineri, Chișinău, 2005.

### M. Rudi, Ina Palii, Lucia Pîrțu ASPECTE CLINICO-PARACLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE TAHICARITMIILOR LA COPII

USMF „Nicolae Testemițanu” Departamentul Pediatrie

(director – dr. hab. med., prof. univ. Ninel Revenco)

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gașcan)

#### SUMMARY

#### THE CLINICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS AT TACHYARRHYTHMIA IN CHILDREN

**Keywords:** tachyarrhythmia, children, congenital heart disease, drug therapy.

**Background:** The aim of this study was the evaluation of etiologic, clinical and therapeutic features of tachyarrhythmia in children.

**Material and methods:** During the years 2006-2011 ninety-eight children with cardiac tachyarrhythmia were evaluated clinically and functionally 40 boys (48,2%) and 58 girls (59,2%). The results were analyzed according to different treatment regimes. Children were aged between 2 months and 18 years. There was performed clinical examination, electrocardiography, echocardiography, 24 hour ECG Holter monitoring. To determine the type of tachyarrhythmia and assess sinus node function, 9 children (9,2%) performed the transesophageal electrophysiologic study.

**Results:** According to the structure the study highlighted following types of tachyarrhythmias: sinus tachycardia in 20,1% (n=20), paroxysmal atrial tachycardia in 21,4% (n=21), paroxysmal junctional tachycardia with WPW syndrome 27,4% (n=27), paroxysmal junctional tachycardia 14,3% (n=14), atrial fibrillation – 5,1% (n=5), atrial flutter – 3,1% (n=3), ventricular tachycardia in 8,2% (n=8). Tachyarrhythmia over time depends on the concomitant diseases, clinical features and age of the child. Medication was administered to 49 children, 23 of whom required chronic treatment with antiarrhythmic drug; 14 children were lost for follow-up evaluation. For 9 children was applied radiofrequency ablation (7 of them successful) and 5 children were subjects for synchronous cardioversion (in 4 of them aimed to restore sinus rhythm).

**Conclusions:** The type and treatment of tachyarrhythmia in pediatric group depend of age, presence of concomitant diseases, perinatal pathology etc. Ectopic atrial tachycardia and atrial flutter were observed more frequently in infants, when junctional tachycardia was more common in adolescents. Severe symptomatic paroxysmal tachycardia, refractory to antiarrhythmic drugs and tachyarrhythmia episodes are major indications to interventional therapy (radiofrequency ablation or synchronous cardioversion).

## КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ.

**Ключевые слова:** тахикардия, врожденная патология сердца, лечение.

**Цель:** Целью настоящего исследования было выяснение этиологии, клиники и лечения тахикардий у детей.

**Материалы и методы исследования.** Проводилась клиническая и параклиническая оценка у 98 детей – 40 мальчиков (40,8%) и 58 девочек (59,2%). Возраст детей – от 2-х месяцев до 18 лет. Параклинические обследования: электрокардиография, эхокардиография, холтер мониторинг ЭКГ, трансэзофагальное электрофизиологическое исследование.

**Результаты.** Выделены следующие типы тахикардий: синусовые – у 20,4% детей ( $n=20$ ), предсердные – у 21,4% ( $n=21$ ), атриовентрикулярные с синдромом WPW – у 27,4% ( $n=27$ ), атриовентрикулярное – у 14,3% ( $n=14$ ), желудочковая тахикардия 8,2% ( $n=8$ ), трепетание предсердий – у 3,1% ( $n=3$ ), мерцание предсердий – у 5,1% ( $n=5$ ).

В 42,28% ( $n=42$ ) случаев тахикардия возникла на фоне другого заболевания: врожденные пороки сердца были диагностированы у 11,21% детей ( $n=11$ ), миокардиты у 10,2% ( $n=10$ ), пролабирование митрального клапана у 14,2% ( $n=14$ ), послеоператорные тахикардии у 6,12 ( $n=6$ ), гипотиреоз у 1,02 ( $n=1$ ), в 57,14% ( $n=56$ ) случаев зарегистрирована идеопатическая тахикардия.

В лечении проводились общие мероприятия и медикаментозное вмешательство. Лечение наджелудочковых тахикардий у детей до 3-х лет проводилось аденозином (АТФ), при желудочковых тахикардиях преимущественно назначался лидокаин и амиодарон. У 11 детей проводилась абляция, у 5-х – синхронная кардиоверсия.

**Выводы:** Лечение тахикардий у детей зависит от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, перинатальной патологии и т.д. Эктопическая предсердная тахикардия и трепетание предсердий чаще наблюдались у грудных детей, а суправентрикулярная тахикардия более распространена среди подростков. Симптоматическая пароксизмальная тахикардия и рефрактерная тахикардия являются основными показаниями для интервенционной терапии (радиочастотной абляции или синхронной электроимпульсной терапии).

**Actualitatea temei.** Tahiaritmiile, la copii, apar la diferite vârste, sunt cele mai frecvente tulburări de ritm cardiac și constituie o problemă complexă la copii mici, întrucât în prezența diferitor afecțiuni congenitale [4, 8].

Tahiaritmiile supraventriculare (sinusale atriale, jonctionale, hisiene) la copii constituie de la 1:1000 până la 1:250 din nou-născuți vii [10], dar sunt diagnosticate la 50% din cazuri în această perioadă (cele ventriculare se întâlnesc mult mai rar – în raport de 1:70, față de tahicardiile supraventriculare [5]. Tahicardia reprezintă creșterea frecvenței cardiace peste o anumită valoare considerată normală în funcție de vârstă și depășește norma mai mult de 30% [4, 13].

Tahicardiile supraventriculare includ: tahicardia atrială ectopică, multifocală prin reintrarea nodală atrioventriculară, prin reintrarea via WPW, prin reintrarea via a căilor accesorii, flutter atrial, fibrilație atrială. Cele ventriculare sunt: prin reintrare monomorfă, polimorfă, prin focar de automatism și torsada vârfurilor [4, 13].

În absența leziunilor organice ale cordului, TSV, de cele mai multe ori, au caracter benign și deseori nu necesită tratament medicamentos [7]. Dereglările organice ale cordului (MCC, cardiomiopatiile), procesele septice, detresa respiratorie, hipoglicemia, hipotiroidismul, prematuritatea, asfixia, dereglările echilibrului K, Mg, Ca, intoxicațiile medicamentoase, bolile diseminate ale țesutului conjunctiv, valvulopatiile dobândite, hipertensiunea arterială sistemică sau

pulmonară, intervențiile chirurgicale pe cord, etc., duc la realizarea mecanismelor electrofiziologice anormale de stimulare a miocardului și a sistemului de conductibilitate [3, 6, 12].

Un factor etiopatogenic important în apariția aritmiilor la copii mici este imaturitatea morfofuncțională și dereglarea ontogenezei în perioada prenatală, manifestându-se în trimestrul II de sarcină [6]. La copii de vârstă fragedă, caracteristica clinică a tahiaritmiilor este lipsa acuzelor specifice și dezvoltarea rapidă a insuficienței cardiace [7, 8].

În ultimii 10 ani, opțiunile terapeutice s-au schimbat semnificativ. S-au concretizat indicațiile pentru utilizarea medicamentelor antiaritmice în diferite forme de tahicardii. La pacienții sugari și de vârstă fragedă de preferință este tratamentul medicamentos. În cazul insuficienței tratamentului medicamentos la copii de vârstă mai mare se recurge la tratament intervențional [2, 9, 10, 11].

S-a dovedit că tratamentul electrofiziologic prin ablație cu radiofrecvență este o procedură sigură și eficientă întrucât la copii de vârstă mai mare [1, 9]. Conform datelor din literatura de specialitate, în 30–50% din cazuri se înregistrează stoparea tahiaritmiilor la vârsta de 8–18 luni [11]. Tahiaritmiile fatale și severe duc la creșterea morbidităților și a mortalității din cauza bolilor cardiovasculare.

**Scopul studiului.** Elucidarea unor particularități etiologice, clinico-paraclinice și terapeutice ale diferitor forme de tahiaritmii la copii.

**Material și metodă.** Pe parcursul ultimilor ani s-au evaluat 98 de copii (40 băieți (40,8%) și 58 fete (59,2%)) cu tahiaritmii cardiace. Vârsta copiilor varia între 2 luni și 18 ani. Copii până la 1 an – 9; 1–3 ani – 15; 3–5 ani – 16; 5–18 ani – 58. Materialul clinic a fost selectat în Clinica de cardiologie pediatrică a IMSP Institutul Mamei și Copilului după un protocol special, care a inclus: date generale, evoluția sarcinii la mamă, termenul de gestație, patologia perinatală, tabloul clinic, date paraclinice și instrumentale. S-au efectuat: ECG în 12 derivații, ecocardiografia și monitorizarea Holter ECG în 24 de ore.

**Rezultate.** În studiul dat s-au evidențiat următoarele tipuri de tahicardii: sinusale – 20,4% (n=20), atriale – 21,4% (n=21), jonctionale pe fondalul sindromului WPW – 27,4% (n=27), tahicardie jonctională – 14,3% (n=14), tahicardie ventriculară – 8,2% (n=8), flutter atrial – 3,1% (n=3), fibrilație atrială – 5,1% (n=5). Tahicardia paroxistică cronică s-a depistat la 12 copii.

În 42,28% (n=42) din cazuri, tahicardiile au apărut pe fondalul unei maladii de bază, dintre care pe fond de malformații congenitale de cord în 11,21% (n=11) din cazuri, miocardite în 10,2% (n=10) din cazuri, prolapsul valvei mitrale în 14,2% (n=14) din cazuri, tahicardiile postoperatorii în 6,12% (n=6) din cazuri, hipoterozie în 1,02% (n=1) din cazuri. În 57,14% (n=56) din cazuri, tahicardia era de origine idiopatică.

În 16,32% (n=16) din cazuri, pacienții incluși în studiu s-au născut prematuri, prin operație cezariană în 17,35% (n=17) din cazuri, patologii perinatale în 35,71% (n=35) din pacienți. La examenul ecocardiografic s-a depistat: majorarea ușoară și moderată a dimensiunilor ventriculului stâng la 27 de copii, a atriului drept și stâng la 5 subiecți, micșorarea moderată a fracției de ejeție a ventriculului stâng la 10 copii.

Tratamentul tahiaritmiilor la copii a inclus următoarele măsuri generale: poziția copilului semișezândă sau orizontală, interzicerea oricărui efort sedarea pacienților după necesitate, combaterea hipoxiei. La 7 copii s-a efectuat ventilația cu presiune pozitivă la expirație.

Manevrele vagale (Manevra Valsava) au fost efective la 32 pacienți și aplicarea pungilor de gheață pe frunte și pe față la 25 de copii. Cuparea acceselor de tahicardie paroxistică supraventriculară cu adenozină (ATF) 0,1 mg/kg s-a efectuat la 17 copii de vârstă fragedă (până la 3 ani). La 3 copii s-a repetat infuzia cu ATF de 3 ori, dar fără succes, ceea ce ne-a determinat să administrăm verapamil câte 0,1 mg/kg. Într-un caz, copilul a răspuns la introducerea amiodoronei (câte 15 mg/kg intravenos lent). În 2 cazuri cu insuficiența cardiacă s-a administrat digoxina intravenos, conform vârstei. În tahicardia supraventriculară, la copiii mai mari de 3 ani s-a administrat verapamil în doză 0,1 mg/kg.

Tratamentul antiaritmie în scop de profilaxie TSV a fost administrat la 31 de copii timp de 3–6 luni. În ta-

hicardiile cu hemodinamică stabilă și complex QRS larg (prioritar tahicardiile ventriculare), preparatul de elecție a fost lidocaina în doză 1 mg/kg.

La 11 copii s-a indicat tratament intervențional prin ablație cu radiofrecvență a focarului tahicardiei sau a căilor atrioventriculare. Indicațiile la terapia cu ablație au constituit: tahicardia paroxistică severă simptomatică, refractară la preparatele antiaritmice testate și tahicardia neparoxistică cu disfuncție aritmogenă. Toți pacienții supuși ablației au fost examinați electrofiziologic. Tratamentul intervențional s-a efectuat cu succes la 9 copii. La 2 copii, aplicarea acestei metode n-a fost posibilă, în primul caz, focarul aritmogen a fost depistat în atriul stâng, iar în al doilea caz nu s-a produs accesul de tahicardie prin stimularea transesofagiană. Evaluarea în dinamică a copiilor supuși ablației (6 luni-3 ani) nu a decelat recidivele tahiaritmiei.

Pacienții cu flutter atrial (n=3) au fost supuși tratamentului cu digoxină. S-a efectuat digitalizarea intravenos conform vârstei mai întâi doza de saturație, apoi de menținere timp îndelungat. La toți 3 pacienți, ritmul sinusal s-a restabilit.

În fibrilația atrială, medicamentul de elecție a fost amiodarina în doză de la 5 la 10 mg/kg/zi. La 3 copii s-a restabilit ritmul și starea s-a ameliorat, la 1 copil, după conversia sincronă rezultatul a fost pozitiv și numai la 1 pacient s-a estimat o dinamică negativă.

La 5 copii cu hemodinamică instabilă și cu semne de insuficiență cardiacă clasa funcțională III după NYHA (2 cu fibrilație atrială și 3 cu tahicardială persistentă), li s-a aplicat conversia sincronă 0,5-2 J/kg). La 4 copii s-a restabilit ritmul sinusal. Pe parcurs, în aceste cazuri s-a observat ameliorarea stării generale, diminuarea semnelor de IC și normalizarea indicilor ecocardiografici. La un copil cu fibrilație atrială, forma cronică, după intervenția chirurgicală pe cord, ritmul sinusal nu s-a restabilit.

**Discuții.** În studiul dat s-a evidențiat următoarele tipuri de tahicardii: sinusale (20,4%); atriale (21,4%); jonctionale pe fondalul de sindromului WPW (27,4%); jonctionale (14,3%); ventriculară (8,2%); flutter atrial (3,1%), fibrilație atrială (5,1%). Ponderea structurală a tahiaritmiilor depistată în cadrul studiului nostru coincide cu datele altor autori [8]. Copiii cu tahicardie jonctională reciprocă, în 40% din cazuri, prezintă primul acces în primele 4 luni de viață. De asemenea, pentru copii sugari este caracteristică apariția frecvență a tahicardiei atriale ectopice sau a flutterului atrial [11]. Tahicardia atrioventriculară nodală re-entry se întâlnește mai frecvent la adolescenți [2]. Studiul electrofiziologic constituie o investigație obligatorie în scopul stabilirii tipului tahiaritmiei cu o importanță majoră în stabilirea tacticii terapeutice ulterioare.

O caracteristică a manifestărilor clinice a tahiaritmiilor la copii de vârstă fragedă este lipsa acuzelor specifice. Motivul adresării la medic erau acuzele de tipul: neliniște, refuzul de alimentare, somn superficial

și agitat, paloare, tremor, transpirație marcantă, manifestări similare semnelor observate de către alți autori. Copiii mai mari prezintă următoarele acuze: palpitații cu debut și sfârșit brusc, deseori independente de efort, sincope, cardialgii, tremor, frică [7, 8].

În literatura de specialitate, în cazul tahicardiilor supraventriculare, 20% din copii suferă de malformații congenitale de cord [3, 12]. În studiul nostru, frecvența acestora a constituit 11,21% (defecte septale, Tetralogia Fallot, drenaj venos pulmonar aberant, etc.).

Perioada postoperatorie precoce a MCC este favorabilă pentru apariția aritmiilor cardiace, îndeosebi a tahicardiei jonctionale ectopice. Complicațiile postoperatorii au constatat că incidența tahicardiei ectopice jonctionale a fost de 10,0% [3]. Yildirim S. și al. [12] au cercetat dereglările de ritm apărute în perioada postoperatorie a MCC și au estimat în 41,0% din cazuri tahicardie supraventriculară, în 23,5% din cazuri – tahicardie jonctională și în 9,8% din cazuri fibrilație atrială.

Tahicardia paroxistică severă, simptomatică, refractară la preparatele antiaritmice și tahicardia neparoxistică cu disfuncție aritmogenă de miocard constituie indicațiile majore ale tratamentului intervențional – ablație cu radiofrecvență.

Un studiu din anul 2007 [1] a constatat că rata imediată după tratamentul intervențional a fost cu succes în 94,1% din cazuri. După datele obținute de către noi, ablația cu radiofrecvență a fost eficientă în 78% din cazuri.

#### **Concluzii**

**1.** Pacienții studiului dat au prezentat următoarele tipuri de tahiaritmii: sinusale, atriale, jonctionale reciprocă via sindromul WPW, jonctionale, ventriculare, flutter atrial și fibrilație atrială.

**2.** Tahiaritmiile pe fondalul unei maladii de bază s-a stabilit în 42,28% din cazuri, inclusiv, MCC – 11,21%; miocardite – 10,2%; prolabarea valvei mitrale – 14,2%; postoperatorii pe cord – 6,12% și hipotiroidie – 1,02%.

**3.** Tahicardia paroxistică severă simptomatică, refractară la preparatele antiaritmice și tahicardia neparoxistică cu disfuncție aritmogenă de miocard constituie indicațiile majore pentru tratamentul intervențional.

**4.** În tahicardiile supraventriculare, medicamentele de elecție administrate la copii de vârstă fragedă sunt adenoizina, la copii de vârstă mai mare – verapamilul, amiodorona, iar în aritmiile ventriculare – lidocaina, amiodorona.

#### **Bibliografie**

- 1. Baksienė D., Sileikiene R., Sileikis V. et al.** Idiopathic ventricular tachycardia in children: curative therapy with radiofrequency ablation. *Medicina (Kaunas)* 2007, 43, p. 803-807.
- 2. Bouhouch R., El Houari T., Fellat I. et al.** Pharmacological therapy in children with nodal reentry tachycardias: when, how and how long to treat the affected patients. In: *Curr Pharm Des.* 2008, 14(8), p. 766-9.
- 3. Dodge-Khatami A., Miller O., Anderson R. et al.** Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 21, p. 255-259.
- 4. Doniger S., Sharieff G.** Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin North Am* 2006, 53, p. 85-105.
- 5. Esra Kılıç, Alpay Zelikler, Tevfik Karagöz et al.** Analysis of idiopathic ventricular tachycardia in childhood. In: *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012, 54, p. 269-272.
- 6. Gilbert-Barnes E., Barnes L.** Pathogenesis of cardiac conduction disorders in children genetics and histopathologic aspects. In: *American Journal of Medical Genetics.* 2006, 1 (19), p. 140.
- 7. Green A., Kitchen B., Ray T.** Supraventricular tachycardia in children: symptoms distinguish from sinus tachycardia. In: *Journal of Emergency Nursing.* 2005, 31(1), p. 105-8.
- 8. Schlechte E., Boramanand N., Funk M.** Supraventricular tachycardia in the pediatric primary care set: Related Presentation, Diagnosis, and Management. *Journal of Pediatric Health Care.* 2008, 22(5), p. 289-99.
- 9. Seixo F., Rossi R., Adraço P. et al.** Percutaneous catheter ablation of arrhythmias in children. In: *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2008, 27 (11), p. 44-48.
- 10. Skinner J., Sharland G.** Detection and management of life threatening arrhythmias in perinatal period. In: *Early Human Development.* 2008, 84(3), p. 161-72.
- 11. Wren C. Semin** Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn. In: *Fetal Neonatal Medicine.* 2006, 11(3), p. 182-90.
- 12. Yildirim S.V., Tokel K., Saygili B. et al.** The incidence and risk factors of arrhythmias in the early period after cardiac surgery in pediatric patients. In: *Turk J Pediatr.* 2008, 50(6), p. 549-53.
- 13. Rudi M., N. Revenco, Palii I. ș. a.** Aritmiile cardiace la copii. În: *Protocoale clinice standardizate în urgențe pediatrie.* 2010, capitolul VI, p. 93-112.

Lilia Romanciuc, Ninel Revenco  
**VARIABILITATEA RITMULUI CARDIAC - FACTOR DE PROGNOSTIC  
ÎN DEZVOLTAREA MALADIILOR CARDIOVASCULARE LA COPII**

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

**SUMMARY**

**HEART RATE VARIABILITY - PROGNOSIS FACTOR IN DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHILDREN**

**Key words:** heart rate variability, mitral valve prolapse, arrhythmias.

**Background:** studying of heart rate variability in children with mitral valve prolapse and arrhythmias.

**Material and methods:** The carried out research included 190 children, aged from 7 to 18 years: 1<sup>st</sup> group 160 (84,2 %) children with mitral valve prolapse of first and second degree, average age  $13,32 \pm 0,23$  years and 2<sup>nd</sup> group – 30 (15,79 %) healthy children, average age  $12,2 \pm 0,72$  years, examined to evaluate heart rate variability parameters.

**Results:** Results of the research revealed, that syndrome of mitral valve prolapse is associated with arrhythmias – supraventricular and ventricular premature contraction.

**Conclusions:** Results of 24 hour ECG Holter monitoring established sinus tachycardia at 72,50 % of children ( $p < 0,01$ ), supraventricular premature contraction at 86,25 % ( $p < 0,001$ ) and ventricular premature contraction at 18,75% ( $p < 0,05$ ) of children with mitral valve prolapse. The analysis of spectral and statistics parametres of heart rate variability has defined the prevalence of parametres that explain the activity of sympathetic nervous system at patients with mitral valve prolapse and arrhythmias.

**РЕЗЮМЕ**

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА - ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ  
СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

Проведенное исследование включило 190 детей в возрасте от 7 до 18 лет: I группа – 160 (84,2%) детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) I и II степени, средний возраст ( $13,32 \pm 0,23$ ) лет, и II группа – 30 (15,79%) здоровых детей, средний возраст ( $12,2 \pm 0,72$ ) лет, с обследованием спектральных и статистических показателей variability сердечного ритма. Результаты исследования выявили наличие наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана. Данные 24-часового ЭКГ Холтер мониторинга установили синусовую тахикардию у 72,50% детей ( $p < 0,01$ ), наджелудочковые экстрасистолы у 86,25% ( $p < 0,001$ ) и желудочковые экстрасистолы у 18,75% ( $p < 0,05$ ) детей. Анализ спектральных и статистических параметров variability сердечного ритма определил преобладание параметров, которые характеризуют активность симпатической нервной системы у пациентов с ПМК и нарушениями ритма сердца.

**Introducere**

Frecvența cardiacă și variabilitatea ritmului cardiac (VRC) reprezintă parametri facil de monitorizat în practica clinică.

Recent un număr mare de studii de cohortă au publicat rezultate care indică faptul că atât frecvența cardiacă, precum și variabilitatea ritmului cardiac reprezintă importanți factori prognostici la pacienții cu patologie cardiacă, precum și la subiecții aparent sănătoși. Mai mult decât atât, la momentul actual frecvența cardiacă crescută și scăderea variabilității ritmului cardiac sunt recunoscuți ca factori de prognostic negativ independent de alți parametri clinici [1].

Definiția variabilității ritmului cardiac reprezintă

o măsură a variației dintre două bătăi cardiace, ce se estimează prin evaluarea complexelor QRS succesive pe traseele ECG obținute timp de 24 de ore prin monitorizare ambulatorie ECG sau pe traseele ECG înregistrate pentru perioade determinate de timp[3].

Există două metode de analiză a variabilității ritmului cardiac, și anume: analiza domeniului de timp (*time domain analysis*) și analiza domeniului de frecvență sau spectral (*frequency domain analysis*), ambele metode având valoare echivalentă.

Așadar, analiza variabilității ritmului cardiac reprezintă o metodă noninvazivă pentru a evalua balanța autonomă la nivelul sistemului cardiovascular.

**Scopul studiului.** Evaluarea modificărilor para-

metrilor variabilității ritmului cardiac la copiii cu prolap de valvă mitrală (PVM) și dereglări de ritm.

**Material și metode.** Studiul a fost efectuat pe un lot de 190 copii, dintre care 160 (84,2%) cu PVM gradul I, gradul II și 30 (15,79%) copii sănătoși. Vârsta medie a pacienților lotului de bază a fost de  $13,32 \pm 0,23$  ani; pentru copiii din lotul martor vârsta medie a fost  $12,2 \pm 0,72$  ani (limita de vârstă cuprinsă între 7 și 18 ani), diferența statistică fiind statistic nesemnificativă ( $p > 0,05$ ). După apartenența de sex, lotul pacienților cu PVM a inclus 86 fete (53,75%) și 74 băieți (46,25%). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în conformitate cu cerințele Ghidului Practic al Asociației Americane a Inimii în Managementul Maladiilor Cardiace Valvulare din 2006 [2,4]. Copiii cu PVM au fost examinați în modul următor: anchetarea, examenul clinic standard, parametrii hemodinamici, ECG, ecocardiografia și monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore cu aprecierea variabilității ritmului cardiac.

Examenul clinic a constat din evaluarea clasică a pacientului, cu aprecierea

particularităților sistemelor cardiovascular, digestiv, pulmonar, endocrin și altor sisteme și organe, determinarea datelor antropometrice, indicilor hemodinamici (FCC, TAs și TAd).

*Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore* a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; frecvenței cardiace medii (FCC), maxime și minime; ritmului cardiac; episoadelor de tahicardie și bradicardie sinusală; prezenței pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T. Variabilitatea ritmului cardiac (VRC), ce reprezintă o măsură a variației dintre două bătăi cardiace, a fost măsurată prin evalu-

area complexelor QRS succesive. S-a utilizat metoda de analiză a VRC: analiza domeniului de frecvență sau spectral [3].

**Discuții.** Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore s-a realizat la 190 copii: 160 (84,21%) pacienți cu PVM vs 30 (15,79%) copii sănătoși. Durata monitorizării în lotul de bază a alcătuit  $22,37 \pm 0,08$  ore vs  $22,60 \pm 0,18$  ore în lotul martor, cu FCC maximă  $155,07 \pm 1,52$  c/min la copiii cu PVM vs  $160,66 \pm 3,27$  c/min la copiii sănătoși, FCC minimă cu valori medii  $47,33 \pm 0,83$  c/min în lotul de bază vs  $50,73 \pm 1,58$  c/min în lotul martor ( $p > 0,05$ ).

Tahicardia sinusală diurnă a fost determinată la 116 (72,50%) copii cu PVM vs 13 (43,33%) copii sănătoși ( $p < 0,01$ ). Tahicardii supraventriculare au fost stabilite în lotul pacienților cu PVM la 61 (44,38%) copii vs 4 (13,33%) copii sănătoși ( $p < 0,001$ ). Tahicardiile supraventriculare paroxismale au fost apreciate la pacienții cu PVM la 10 (6,25%) copii cu predominarea în orele diurne la 8 (5,0%) copii ( $p > 0,05$ ).

Bradicardia sinusală nocturnă a predominat la pacienții lotului de bază la 30 (18,75%) copii vs 4 (13,33%) copii sănătoși cu valorile medii cuprinse între 30-40 c/min. la 21 (13,13%) copii cu PVM vs 1 (3,33%) din lotul martor ( $p > 0,05$ ). Bradicardia sinusală diurnă s-a atestat la copiii sănătoși în 4 (13,33%) cazuri vs 15 (9,38%) copii cu PVM, ceea ce explică prevalarea sportivilor examinați în lotul copiilor sănătoși.

Extrasistole supraventriculare au fost stabilite la 142 copii din loturile de referință: 138 (86,25%) pacienți cu PVM vs 4 (13,33%) copii sănătoși ( $p < 0,001$ ). Caracteristica extrasistolelor supraventriculare este redată în tabelul 1.

Tabelul 1

Structura extrasistolelor supraventriculare

Structura	Lot I n=160	Lot II n=30	$\chi$	p
Extrasistole supraventriculare	138 (86,25%)	4 (13,33%)	71,14	<0,001
Extrasistole supraventriculare 50-100/24 ore	18 (11,25%)	0	3,61	>0,05
Extrasistole supraventriculare 100-1000/24 ore	82 (51,25%)	1 (3,33%)	22,78	<0,001
Extrasistole supraventriculare >1000/24 ore	38 (23,75%)	3 (10,34%)	2,59	>0,05

Extrasistole supraventriculare au fost stabilite predominant la pacienții cu PVM în 138 (86,25%) cazuri vs 4 (13,33%) cazuri ( $p < 0,001$ ), preponderent extrasistole supraventriculare de la 100-1000/24 ore la 82 (51,25%) copii vs 1 (3,33%) copil sănătos ( $p < 0,001$ ), fiind urmate de extrasistole supraventriculare >1000/24 ore la 38 (23,75%) copii vs 3 (10,34%) copii sănătoși ( $p > 0,05$ ). În structura extrasistolelor supraventriculare la pacienții lotului de bază au alcătuit extrasistole izolate la 101 (73,19%) copii, în perechi la 27 (19,57%) copii, combinate la 10 (6,25%) copii.

Extrasistole ventriculare au fost depistate la monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore în 31 (16,32%) cazuri din loturile de referință:

30 (18,75%) copii cu PVM și 1 (3,33%) copil sănătos cu diferențe statistice semnificative ( $p < 0,05$ ). Structura extrasistolelor ventriculare după gradul Lown este expusă în tabelul 2.

La pacienții lotului de bază au predominat extrasistole ventriculare gradul II Lown (bătăi premature ventriculare frecvente >30/oră) la 14 (8,75%) copii, fiind urmate de aritmii ventriculare gradul IV A (dublete ventriculare) la 8 (5,0%) copii. Aritmii ventriculare gradul I Lown (bătăi premature ventriculare ocazionale <30/oră și <1/minut) în 7 (4,37%) cazuri vs 1 (3,33%) copil sănătos ( $p > 0,05$ ) și aritmii ventriculare gradul IV B Lown (paroxism de extrasistole ventriculare > 3 cicluri) la 2 (1,25%) copii cu PVM ( $p > 0,05$ ).



Tabelul 2

## Structura extrasistolelor ventriculare

Structura	Lot I n=160	Lot II n=30	$\chi$	p
Extrasistole ventriculare	30 (18,75%)	1 (3,33%)	4,39	<0,05
Extrasistole ventriculare gr. I <i>Lown</i> (<30/oră și <1/min.)	7 (4,37%)	1 (3,33%)	0,068	>0,05
Extrasistole ventriculare gr. II <i>Lown</i> (>30/oră)	14 (8,75%)	0	2,83	>0,05
Extrasistole ventriculare gr. III <i>Lown</i>	1 (0,63%)	0	0,19	>0,05
Extrasistole ventriculare IV A <i>Lown</i>	8 (5,0%)	0	1,56	>0,05
Extrasistole ventriculare IV B <i>Lown</i>	2 (1,25%)	0	0,38	>0,05

Variabilitatea ritmului cardiac a fost apreciată la subiecții cu ritm sinus. Variațiile intervalului RR în timp au fost analizate prin două metode: spectrală și metoda de analiză în domeniul timp. Valorile medii

ale parametrilor analizei spectrale a VRC au fost apreciate la 122 de copii: 97 copii cu PVM și 25 copii sănătoși (Tabelul 3).

Tabelul 3

## Valorile parametrilor spectrali ai variabilității ritmului cardiac (n=122)

Valorile parametrilor spectrali	Copii cu PVM n=97	Copii sănătoși n=25	p
VLF, ms <sup>2</sup>	125869,61±98225,25	8899,76±2003,20	>0,05
LF, ms <sup>2</sup>	6949,57±3803,18	1452,84±290,03	>0,05
HF, ms <sup>2</sup>	2158,36±755,13	1714,2±1046,54	>0,05
Total	132339,093±99428,30	11197,12±2196,18	>0,05
LF/HF raportul	2,88±0,26	2,97±0,77	>0,05

Parametrii analizei spectrale a VRC au exprimat tendință în predominarea valorilor medii ale parametrilor spectrali de frecvență joasă (LF) și foarte joasă (VLF) la pacienții cu PVM în raport cu valorile pragale conform vârstei și sexului, fapt ce denotă activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic. Diminuarea tonusului parasimpatic la copiii din lotul de bază a fost estimată cu valori medii reduse ale parametrilor spectrali de frecvență înaltă (HF). Copiii lotului martor au demonstrat valori medii mai mari ale parametrilor spectrali de frecvență înaltă (HF) față de valorile medii ale parametrilor spectrali de frecvență joasă (LF), cu tendință spre predominarea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic printre copiii sănătoși, dar cu diferențe statistice nesemnificative. Raportul LF/HF, considerat drept parametru al echilibrului simpato-vagal, s-a prezentat de valori medii mai importante la copiii din lotul martor, dar cu diferență nesemnificativă față de lotul de bază: 2,97±0,77 vs 2,88±0,26 (p>0,05).

Metoda de analiză în domeniul timp s-a aplicat la toți cei 160 copii cu PVM și la 30 copii sănătoși. Parametrii statistici evaluați au fost cei ce urmează: SDNN – deviația standard a mediei tuturor intervalelor RR normale timp de 24 de ore: pNN50 – procentul de intervale RR adiacente care diferă cu > 50 ms, calculat pe întreaga durată de 24 de ore a înregistrării.

Valorile medii ale SDNN care reprezintă estimatul global al VRC, au fost calculate la pacienții din lotul I – 174,19±4,91 ms vs 153,13±7,27 ms – determinate la copiii din lotul martor (valorile de prag fiind

mai mici - 183,6±21,4 – 227,3±56,6 ms, iar diferența validă statistic - p<0,05). PNN50 a constituit în lotul de bază 26,16±1,28 vs 22,81±2,31 la copiii din lotul martor: valorile de prag de referință sunt superioare acestora - 39,9±6,8 – 42,7±6,8ms, dar între loturi diferențele statistice sunt nesemnificative (p>0,05).

Conform interpretării fiziologice a indicatorilor de analiză în domeniul timp, putem concluda că valorile medii ale parametrilor statistici calculați pe parcursul a 24 de ore sunt inferioare valorilor de prag, ceea ce indică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scăderea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic în ambele loturi și astfel se pot recomanda în calitate de factori independenți de predicție aritmici și mortalitate în general la pacienții cu PVM și la sportivii din lotul martor.

## Concluzii

1. Variabilitatea ritmului cardiac se înscrie printre markerii generali de risc al morții subite, iar indicii de variabilitate a ritmului cardiac se utilizează pe punctul de test diagnostic și de prognostic atât la sănătoși cât și în diverse patologii.

2. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a precizat predominarea la copiii cu PVM a următoarelor dereglări de ritm: tahicardie sinusală diurnă în 116 (72,50%) cazuri (p<0,01), extrasistole supraventriculare în 138 (86,25%) cazuri (p<0,001), preponderent extrasistole supraventriculare în număr de la 100-1000/24 ore la 82 (51,25%) copii (p<0,001).

3. Parametrii analizei spectrale a VRC au determinat predominarea parametrilor spectrali de frecvență joasă și foarte joasă la pacienții lotului de bază, care explică activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic la pacienții cu PVM.

4. Parametrii statistici ai VRC, calculați pe parcursul a 24 de ore au reflectat valori medii scăzute față de valorile pragale, ajustate vârstei și sexului, ceea ce indică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scăderea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic în ambele loturi.

#### Bibliografie

1. Mîtu F., Roca I., Roca M. Progrese în cardiologie. 2012, p. 269

2. Bonow R. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report

of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: J Am Coll Cardiol. 2006, vol. 48, p. 1–148

3. Camm J. et al. Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. In: Eur. Heart J. 1996, vol. 17, p. 353-381.

4. Poonthirukov V. Mitral Valve Prolapse, Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine. In: Cardiology. 2008, vol. 8, p. 1-11.



---

© Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Lilia Bichir-Thoreac, Olga Erohina, Cristina Babii

---

Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Lilia Bichir-Thoreac, Olga Erohina, Cristina Babii  
**HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPIL: NOI TENDINȚE ȘI PROVOCĂRI**  
IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul de cardiologie pediatrică (director – Acad. N. Popovici)

#### SUMMARY

##### ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AT CHILDREN: NEW TRENDS AND ISSUES

**Key words:** *hypertension, children, risk factors, diagnosis, treatment.*

*In spite of the recent years progress in the field of detection, prevention and therapeutic possibilities, essential arterial hypertension still remains an actual problem with an increasing incidence at the world level, among the young as well.*

*Simultaneously, it is observed the lowering of the threshold for onset of essential arterial hypertension and definite complications of the pathology. Therefore, early screening of the risk factors as well as diagnosis and opportune treatment of the essential arterial hypertension at children will reduce the morbidity and mortality from cardiovascular pathologies among adults.*

*Basing on the literature in specialty, this article raise the most actual problems related to the essential arterial hypertension at children focusing on some etiopatogenic mechanisms, on present diagnosis and treatment schemes, bringing at the same time arguments of safety and effectiveness in using of antihypertension medicines at children based on clinical studies.*

#### РЕЗЮМЕ

##### ПЕРВИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

**Ключевые слова:** *артериальная гипертензия, дети, факторы риска, диагностика, лечение.*

*Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и методах лечения, артериальная гипертензия по-прежнему является одной из важнейших задач в области здравоохранения. Несомненно, что истоки возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых относятся к детскому и подростковому периоду. В последние годы отмечается отчетливая тенденция к росту частоты повышенного артериального давления среди детей и лиц молодого возраста.*

*Данная статья является обзором современной литературы на самые актуальные вопросы артериальной гипертензии у детей и подростков, с акцентом на патофизиологические механизмы, современную диагностику и лечение.*

### **Epidemiologie:**

Incidența hipertensiunii arteriale esențiale (HTAE) este în continuă creștere la nivel mondial, constituind o problemă majoră de sănătate publică. Se estimează că în anul 2025 în lume vor fi 1,56 miliarde de hipertensivi [26]. Totodată, bazându-se pe tendințele globale, OMS estimează că până în anul 2020 aproximativ jumătate din totalul deceselor din țările dezvoltate și o treime din țările în curs de dezvoltare vor fi cauzate de bolile cardiovasculare. Studiile epidemiologice care vizează hipertensiunea arterială esențială, în ultimul timp, s-au concentrat asupra copilăriei, deoarece se constată o creștere a incidenței, precum și o scădere a pragului de debut al hipertensiunii arteriale esențiale. Astfel, s-a ajuns la concluzia că HTAE a persoanelor adulte debutează la vârste fragede și se asociază invariabil cu morbiditatea cardiovasculară a persoanelor adulte. Drept urmare, studiul HTAE la copil câștigă în importanță.

Un screening al hipertensiunii arteriale la copiii din Europa a raportat o prevalență de la 1,8 până la 4,2% și de la 4,5% până la 13,8% în SUA. În Germania, în cadrul proiectului KIGGS (2003-2006), s-a depistat o incidență a hipertensiunii arteriale de 6% la băieți și de 1,4% la fete. În Italia, Marras A. și colab. (2009) au înregistrat o incidență a hipertensiunii arteriale de 9,4% la copiii din Sardinia, iar în India, incidența hipertensiunii arteriale în anii 2006-2007 a fost de 5,7% la copiii de vârstă 6-17 ani [22]. Rezultatele cercetărilor axate pe hipertensiunea arterială pe teritoriul Federației Ruse demonstrează o incidență de la 1 la 18% la copiii cu vârstă 7-18 ani. Un studiu efectuat în România (Oradea), care a inclus 27.500 copii cu vârstă între 5-14 ani, a demonstrat o prevalență a hipertensiunii arteriale de 3,3%. Iar o altă cercetare, de asemenea efectuată în România, de către Eliza Cinteza și colab. pe un eșantion alcătuit din 5290 de copii (3-17 ani), a depistat o incidență a hipertensiunii arteriale de 7,4%, cu o prevalență de 7,36% [3]. În Republica Moldova, conform datelor Centrului Republican de Statistică Medicală, în anul 2011 s-au înregistrat 82 cazuri noi de hipertensiune arterială la copii cu vârstă de 0-18 ani.

Totodată, schimbările globale în domeniul sănătății, inclusiv epidemia de obezitate din copilărie, indică faptul că ratele de hipertensiune arterială esențială în rândul tinerilor sunt în creștere. Astfel, McNiece și colab. au constatat o prevalență a hipertensiunii arteriale esențiale în combinație cu prehipertensiunea arterială în cercetarea efectuată de peste 30% la băieții obezi și între 23 - 30% la fetele obeze, variind în funcție de etnie [12]. Totodată, datele publicate în anul 2011 ale studiului efectuat de Zang și Wang în Shandong, China, pe un lot constituit din 8568 copii cu vârste între 7-18 ani au demonstrat că atât valorile tensiunii arteriale sistolice cât și cele ale tensiunii arteriale diastolice au crescut progresiv cu vârsta. Prevalența HTAE în această cercetare a constituit 24,07% pentru băieți și 22,36% pentru fete, cu o prevalență a supraponderalității și obezității în cele două grupuri de 14,31%.

### **Factori de risc și mecanisme patogenice:**

Incidența în creștere a hipertensiunii arteriale esențiale este condiționată în mare parte de ponderea obezității, care în ultimul timp atinge pragul pandemiei la nivel mondial, fiind în creștere alarmantă în America de Nord, Europa, mai recent și în Australia, China, America de Sud și Nordul Africii, variind considerabil între diferite regiuni și țări, de la sub 5% în Africa și unele părți ale Asiei, la peste 20% în Europa și la peste 30% în America și în unele țări din Orientul Mijlociu [9]. Conform datelor International Obesity Task Force 155 de milioane de copii cu vârsta cuprinsă între 5-17 ani prezintă exces ponderal, 30-45 de milioane sunt obezi. În baza rezultatelor obținute dintr-o altă cercetare (efectuată în 79 țări), OMS apreciază că există circa 250 de milioane de obezi în lume, din care se estimează că 22 de milioane constituie copiii cu vârsta mai mică de 5 ani. Efectul masei corporale asupra tensiunii arteriale se poate observa din copilărie până la vârsta avansată. Astfel, copiii care adaugă în greutate foarte rapid, în special în perioada adolescenței, demonstrează, în general, o creștere mai rapidă a tensiunii arteriale în funcție de vârstă și sunt predispuși la apariția hipertensiunii în perioada de adult [2]. Cauzele prin care majorarea masei corporale se asociază cu hipertensiunea sunt multiple. La persoanele obeze se determină predominanța activității sistemului nervos simpatic, iar alimentația hipercalorică contribuie la majorarea nivelului de noradrenalină în plasmă și la excreția ei. Mediatorii ai activării sistemului nervos simpatic în obezitate pot fi hiperinsulinemia, majorarea acizilor grași și hiperleptinemia [10]. În ultimii ani se discută rolul leptinei în patogenia hipertensiunii arteriale la persoanele obeze. Leptina este produs al genei "ob"- gena obezității, descoperită în anul 1994, fiind secretată de către adipocite. Trecând bariera hematoencefalică, leptina se leagă de receptori specifici în hipotalamus, ceea ce contribuie la scăderea poftei de mâncare și la activarea termogenezei. Nivelul leptinei serice la persoanele supraponderale și obeze este în corelație cu indicele masei corporale. La pacienții obezi cu hipertensiune arterială esențială există o rezistență tubulară (genetic determinată) la acțiunea leptinei, ceea ce favorizează scăderea excreției renale de NaCl, retenție hidrosalină, contribuind totodată și la creșterea sintezei de angiotensină II la nivelul adipocitelor.

Consumul de alcool și fumatul – factori de risc modificabili mult timp atribuiți doar patologiei adultului, se întâlnesc în ultimul timp, tot mai frecvent, printre deprinderile dăunătoare ale populației pediatrice [6,31]. Acești factori de risc au o acțiune sinergică majorând riscul de dezvoltare al complicațiilor cardiovasculare. Abuzul de alcool poate înrăutăți prognosticul unui hipertensiv prin predispunerea la ic-tus, cardiomiopatie și/sau la apariția aritmiilor. Există câteva mecanisme prin care excesul cronic de alcool poate favoriza majorarea tensiunii arteriale: activarea

sistemului nervos simpatic, majorarea producerii de catecolamine, cortisol și renină, creșterea nivelurilor plasmatiche de sodiu și calciu [8]. Nicotina, deși nu influențează direct sinteza bazală a enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), ea potențează factorul de creștere vasculară să stimuleze ECA. Fumătorii prezintă nivele joase de HDL colesterol, care se majorează după abolirea fumatului, tot ei au titre crescute de fibrinogen, precum și variații ale parametrilor biochimici de agregare trombocitară, care predispun arterele coronariene către spasm.

Factorii psihosociali și psihoemoționali de durată stau, de asemenea, la baza proceselor patogenetice ale HTAE. Stresul sever și prelungit, contribuie la suprasolicitarea sistemului simpatoadrenergic și endocrin, formând treptat condiții favorabile pentru evoluția hipertensiunii arteriale și amplificând esențial acțiunea altor factori de risc. Un rol declanșator în dezvoltarea hipertensiunii arteriale la copii au multiplele stări psihoemoționale negative tipice adolescenților, care induc o supraîncărcare a sistemului simpatoadrenal, însoțită de spasmul musculaturii netede a arteriolelor [14]. Copiii de vârstă școlară sunt cei mai predispuși din cauza cerințelor educaționale ridicate, iar adolescentul ca urmare a suprasolicitării psihice și emoționale proprii vârstei, prin stresul creat de numeroase examene, prin stările conflictuale „părinte-copil” prezente la aceste vârste datorită diferenței dintre generații [14].

Factorii genetici sunt, de asemenea, importanți în geneza hipertensiunii arteriale a copilului. Mecanismele genetice sunt implicate de la 30% până la 60% din cazuri. Majoritatea studiilor susțin că ereditatea este multifactorială sau că există mai multe defecte genetice, fiecare având tensiunea arterială crescută ca una dintre expresiile sale fenotipice. Au fost constatate în prezent și defecte monogenice (de exemplu: aldosteronismul glucocorticoid vindecabil și sindromul Liddle) și gene susceptibile (de exemplu, gena angiotensinogenului), care contribuie la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. HTAE apare cu precădere la copii cu istoric familial. Studiile epidemiologice ample, care au inclus cupluri „părinți-copii naturali” și „părinți-copii adoptivi” au demonstrat că frecvența HTAE este mult mai mare la cuplurile „părinți-copii naturali” [20].

#### ***Diagnosticul hipertensiunii arteriale***

Definiția unanim acceptată a hipertensiunii arteriale la vârsta pediatrică este următoarea: depistarea unor valori ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) și/sau diastolice (TAD) mai mari de percentila 95<sup>th</sup> pentru vârstă, sex și înălțime, cu ocazia a cel puțin trei determinări separate la interval de minimum o săptămână [23]. Se recomandă de a se măsura obligatoriu tensiunea arterială la toți copiii cu vârsta mai mare de 3 ani, la fiecare vizită la cabinetul medical și cel puțin o dată cu ocazia primei măsurări impunându-se determinarea tensiunii arteriale la membrele inferioare. Totodată, pentru copiii cu vârstă mai mică de 3 ani, măsurarea tensiunii

arteriale nu constituie o investigație de rutină și se efectuează în anumite situații patologice bine stabilite: istoric de prematuritate, istoric pozitiv de greutate mică la naștere, patologie neonatală care necesită manevre de terapie intensivă, malformații cardiace congenitale operate sau nu, infecții de tract urinar recurente, hematurie, proteinurie, boli renale cunoscute, malformații ale tractului urinar, istoric familial pozitiv pentru boli renale congenitale, transplant de organe, boli maligne, transplant de măduvă osoasă, medicație recunoscută ca având efect hipertensiv, boli sistemice asociate cu HTA (neurofibromatoza, scleroza tuberoasă etc.), semne de hipertensiune intracraniană ( *tabelele 1,2*) [4].

*Tabelul 1*

#### **Diagnosticul clinic al hipertensiunii arteriale la copii**

##### **Date clinice**

##### **Antecedente familiale de:**

- hipertensiune arterială
- boală cardiovasculară și cerebrovasculară
- diabet zaharat
- dislipidemie
- obezitate
- boli ereditare renale (rinichi polichistice)
- boli endocrine ereditare (feocromocitom, hiperaldosteronism, multiple neoplazii endocrine de tip 2, von Hippel-Lindau)

- sindroame asociate cu hipertensiunea arterială (neurofibromatoza)

##### **Istoric clinic**

##### **Istoric perinatal**

- greutatea la naștere, vârsta gestațională, oligohidramniosul, anoxie, cateterismul arterei ombilicale

##### **Antecedente anterioare**

- hipertensiune arterială
- infecții ale tractului urinar, boli renale sau urologice
- afecțiuni cardiace, endocrine (inclusiv diabet zaharat) sau neurologice

- retardul creșterii

##### **Simptome sugestive pentru hipertensiunea secundară**

- Disurie, sete / poliurie, nicturie, hematurie
- Edem, pierdere în greutate, retard în creștere
- Palpitații, transpirație, febră, paloarea, hiperemia feței
- Extremități reci, claudicație intermitentă
- Virilizare, amenoree primară și pseudohermafroditism masculin

##### **Simptome sugestive pentru afectarea organelor - țintă**

- Dureri de cap, epistaxis, vertij, dereglări vizuale
- Paralizie facială, convulsii, accidente vasculare cerebrale

- Dispnee

##### **Somnul**

- Sforăit, apnee, somnolență diurnă

##### **Istoria factorilor de risc**

- Exerciții fizice, obiceiuri alimentare nesănătoase
- Fumatul, consumul de alcool

##### **Consumul de medicamente**

- Antihipertensive
- Steroizi, ciclosporină, tacrolimus
- Antidepresive triciclice, antipsihotice atipice
- Decongestionante
- Contraceptive orale, droguri ilegale

##### **Sarcina**

Examenul fizic al copilului diagnosticat cu hipertensiune arterială are ca obiective: identificarea cauzelor posibile (factorilor de risc) în hipertensiunea arterială primară, depistarea factorilor etiologici ai formelor secundare de hipertensiune arterială, precum și evaluarea afectării subclinice de organ [4].

Tabelul 2

### Diagnosticul de laborator al hipertensiunii arteriale la copii

<p><b>Investigațiile de laborator</b></p> <p><u>Testele de rutină care trebuie să fie efectuate la toți copiii hipertensivi</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza generală a sângelui</li> <li>• Natriul, potasiul, calciul, ureea, creatinina</li> <li>• Glucoza a geun</li> <li>• Lipidele serice (colesterol, LDL colesterol, HDL colesterol)</li> <li>• Trigliceridele serice preprandiale</li> <li>• Sumarul de urină, microalbuminuria și proteinuria</li> <li>• Ultrasonografia renală</li> <li>• Radiologia cutiei toracice, ECG și Ecocardiografia 2-D</li> </ul> <p><u>Teste suplimentare de screening recomandate</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea activității reninei plasmatică, concentrației plasmatică a aldosteronului</li> <li>• Catecolamine urinare și plasmatică sau metanefrine</li> <li>• Scanarea Tc99 cu acid dimercaptosuccinic</li> <li>• Aprecierea cortizolului liber urinar</li> </ul> <p><u>Teste suplimentare</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografie Doppler color</li> <li>• Studii cu izotopi de captopril amorsat</li> <li>• Măsurarea reninei în venele renale</li> <li>• Angiografie renală</li> <li>• Scanare cu I123 metaiodobenzilguanidine</li> <li>• Tomografie computerizată / rezonanță magnetică nucleară</li> <li>• Analiza steroizilor urinari și investigații endocrine mai complexe</li> <li>• Studii molecular-genetice (excesul aparent de mineralocorticoizi, sindromul Liddle etc.)</li> </ul>
---

### Evaluarea afectării subclinice de organ

Pentru evaluarea afectării subclinice de organ – aprecierea semnelor de hipertrofie ventriculară stângă (HVS), îngroșarea și rigidizarea arterelor mari, precum și excreția urinară de albumină, se numără printre markerii cei mai valoroși.

Semnele de hipertrofie ventriculară stângă pot fi apreciate prin calcularea masei și a indicelui miocardului ventriculului stâng. Masa ventriculului stâng (MVS) se calculează în baza măsurărilor ecografice a următorilor parametri: grosimea diastolică a septului interventricular (SIV, mm), grosimea diastolică a peretelui posterior (PPVS mm), diametrul telediastolic a ventriculului stâng (DDVS, mm), cu aplicarea ulterioară a acestor parametri în ecuația Devereux ( $MVS = 0.8 \cdot [1.04 \cdot (SIV + PPVS + DDVS)^3 - DDVS^3] + 0.6 \text{ g /suprafața corporală}$ ) și standardizată la înălțime ( $m^{2.7}$ ) pentru a minimiza efectul schimbării în dimensiunea corpului în timpul copilăriei [8]. Indicele ma-

sei miocardului ventriculului stâng se calculează din raportul: masa ventriculului stâng (MVS) / (h) înălțimea ( $m$ )<sup>2.7</sup>, iar valoarea se compară cu tabelele percentilice [15]. Conform recomandărilor ESH privind managementul valorilor înalte ale tensiunii arteriale la copii (anul 2009), hipertrofia ventriculară stângă este stabilită în cazul în care valorile indicelui masei miocardului ventriculului stâng raportate la înălțime <sup>2.7</sup> depășesc percentila 95 în funcție de sex și vârstă (în medie 38,5 g/ $m^{2.7}$ ) [4]. Constatarea indicelui masei ventriculului stâng este de mare ajutor în procesul de luare a deciziilor clinice, deoarece prezența hipertrofiei ventriculare stângi poate fi un indiciu pentru inițierea sau intensificarea tratamentului farmacologic antihipertensiv.

Primele modificări morfologice ale peretelui arterial, îngroșarea complexului intimă-medie, pot fi identificate prin ultrasunete de înaltă rezoluție. Totodată, depistarea intimei-medii îngroșate plasează acești copii în grupul de risc crescut pentru dezvoltarea aterosclerozei mai târziu în viață [4].

Microalbuminuria este recunoscută ca un factor independent de risc cardiovascular, care reflectă etapele inițiale ale patologiei vasculare (aterosclerozei și disfuncției endoteliale) și drept un marker precoce al afectării subclinice a unui organ - țintă de extremă vulnerabilitate – rinichii [27].

### Tratamentul nonfarmacologic al HTAE

Este admis ca hipertensiunea arterială ușoară a copilului să fie tratată nonfarmacologic (tabelul 3) [4].

Tabelul 3

### Tratament nonfarmacologic

<p><b>Recomandări care vizează stilul de viață în scopul reducerii tensiunii arteriale majorate</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC&lt;85 percentile: menținerea IMC pentru prevenirea creșterii în greutate.</li> <li>• IMC- 85-95 percentile: menținerea greutatei (la copiii mai mici) sau scăderea treptată a greutatei la adolescenți pentru reducerea IMC&lt;85 percentile</li> <li>• IMC&gt;95 percentile: scăderea în greutate treptată (1-2 kg/lunar )pentru obținerea valorii &lt;85 percentile.</li> </ul> <p><b>Recomandări generale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Activitate fizică moderată 40 min de 3-5 ori pe săptămână cu evitarea sedentarismului mai mult de 2 ore pe zi.</li> <li>• Evitarea consumului excesiv de zahar, a băuturilor carbogazoase, grăsimilor saturate, sării de bucătărie</li> <li>• De recomandat fructe, produse vegetale și cereale</li> <li>• De implicat părinții/familia în procesul de schimbare a copilului.</li> <li>• Acordarea de sprijin educațional și material</li> <li>• Stabilirea unor obiective realiste</li> <li>• Elaborarea unui sistem recompensă de promovare a sănătății</li> <li>• Sportul competitiv ar trebui să fie limitat</li> </ul>
---

### Tratamentul farmacologic

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la copii ridică numeroase probleme privind momentul

inițierii acestuia, tipul de medicamente, dozele folosite. Remediile utilizate pentru adulți sunt eficiente și la copii, doar că se cere prudență maximă pentru indicații și contraindicații, iar dozele se adaptează la greutatea corporală.

Principalul obiectiv al tratamentului pacientului hipertensiv este de a atinge reducerea maximă a riscului total pe termen lung privind mortalitatea și morbiditatea cardiovasculară. Opțiunile de tratament pentru copii cu hipertensiune arterială sunt similare cu cele disponibile pentru adulți. La fel ca și la adulți, în tratamentul antihipertensiv trebuie să se țină cont nu numai de nivelul tensiunii arteriale, dar și de prezența factorilor de risc (tabelul 4) [4].

Tabelul 4

#### Managementul terapeutic al tensiunii arteriale la copii

<i>Evidențe pentru managementul terapeutic</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce mortalitatea și sechelele prin boli periculoase pentru viață</li> <li>• Reduce hipertrofia ventriculară stângă</li> <li>• Reduce excreția urinară de albumină</li> <li>• Reduce progresia insuficienței renale</li> </ul>	
<i>Când trebuie inițiat tratamentul?</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul nonfarmacologic ar trebui inițiat la toți copiii cu prehipertensiune arterială sau cu hipertensiune arterială și continuat după ce s-a inițiat cel farmacologic.</li> <li>• Tratamentul farmacologic trebuie de inițiat când pacienții au hipertensiune arterială simptomatică, există afectarea de organe - țintă, HTA secundară sau diabet zaharat de tip 1 sau 2.</li> </ul>	
<i>Scopul tratamentului general</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tensiunea arterială &lt; de percentila 90</li> </ul>	
<i>În patologia cronică renală</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tensiunea arterială &lt; percentila 75 la copii fără proteinurie și &lt; de percentila 50 la cei cu proteinurie.</li> </ul>	

#### Grupele de medicamente antihipertensive utilizate la copii

În tratamentul hipertensiunii arteriale la copii se folosesc cinci grupuri majore de medicamente antihipertensive: inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, antagoniștii receptorilor de angiotensină,  $\beta$ -blocanții, antagoniștii de calciu, diureticele (tabelul 5) [4].

Este rezonabil ca tratamentul hipertensiunii arteriale la copii să fie început cu un singur medicament administrat într-o doză mică, pentru a evita scăderea rapidă a tensiunii arteriale. Rezultatul tratamentului antihipertensiv este evident după câteva săptămâni, de obicei 4-8, iar când valorile tensiunii arteriale nu se micșorează, trebuie majorată doza. În caz că nivelul tensiunii arteriale nu răspunde adecvat sau apar reacții adverse, este recomandată schimbarea medicamentului antihipertensiv. Această procedură permite ca pacientul să găsească cel mai bun răspuns al organismului la medicament, în parametrii unei toleranțe adecvate. De obicei, dacă rezultatul în monoterapie nu este suficient, se recomandă terapie combinată [4].

Tabelul 5

#### Medicamente utilizate în tratamentul HTA la copii

Clasa Medicamentul	Doza	Intervalul
Diuretice	Amilorid	0.4-0.6 mg/kg/zi
Clortalidon	0.3 mg/kg/zi	
Furodemid	0.5-2 mg/kg per	doză
Hidroclortiazid	0.5-1 mg/kg/zi	
Spironolacton	1 mg/kg/ zi	
Beta-blocanții	Atenolol	0.5-1 mg/kg/zi
Metoprolol	0.5-1 mg/kg/zi	
Propranolol	1 mg/kg/zi	
Amlodipină	0.06-0.3 mg/kg/zi	
Felodipină	2.5 mg/kg/zi	
Nifedipină	0.25-0.5 mg/kg/zi	
Blocanții canalelor de calciu	Amlodipină	0.06-0.3 mg/kg/zi
	Felodipină	2.5 mg/kg/zi
	Nifedipină	0.25-0.5 mg/kg/zi
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei	Captopril	0.3-0.5 mg/kg/per doză
	Enalapril	0.08-0.6 mg/kg/zi
	Fosinopril	0.1-0.6 mg/kg/zi
	Lisinopril	0.08-0.6 mg/zi
	Ramipril	2.5-6 mg/kg/zi
Blocanții receptorilor angiotensinici	Candesartan	0.16-0.5 mg/kg/zi
	Irbesartan	75-150 mg /zi
	Losartan	0.75-1.44 mg/kg/zi
	Valsartan	2 mg/kg/zi

Cele mai multe date de farmacocinetică a medicamentelor antihipertensive au provenit din studiile pentru adulți. Cu aportul „Food and Drug Administration” există o creștere în domeniul studiilor farmaceutice la copii. Acest fapt a fost întărit de compania “Celor mai bune medicamente pentru copii “ cu actul din anul 2002, urmat de „Actul capitalului propriu de cercetare în pediatrie” în anul 2003, cu toate cerințele de includere a medicamentelor în tratamentul copiilor. Regulamentul produselor medicamentoase de uz pediatric (Regulamentul UE 1901/2006/EC) în Europa a contribuit la aprobarea ulterioară a medicamentelor antihipertensive pentru copii și sugari și astfel în prezent mai multe medicamente antihipertensive sunt disponibile în comerț. Totodată, studiile clinice recente au extins numărul de medicamente care au informații de dozare pediatrică (pe baza dozelor găsite în studii) [4].

#### Studii clinice de siguranță și eficacitate a IECA în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii

Date de siguranță și eficacitate sunt disponibile pentru cele mai multe dintre IECA. Captoprilul a fost intens studiat la copii, eficacitatea sa este bine stabilită, însă medicamentul are o scurtă durată de acțiune.

Deoarece trebuie administrat de 2-3 ori pe zi, a fost respectiv înlocuit cu IECA de durată mai lungă [11]. Rezultatele eficacității administrării IECA în hipertensiunea arterială la copii sunt disponibile pentru enalapril, lisinopril, fosinopril și quinapril. Trialurile pentru enalapril și lisinopril au stabilit minimum eficacitate la doza de 0.08 mg/kg pe zi, însă doze de 0.6 mg/kg au fost de asemenea, bine tolerate [17]. Un studiu prospectiv, dublu-orb, randomizat care a inclus 110 copii hipertensivi cu vârsta 6-16 ani, repartizați în funcție de dozarea enalaprilului în trei grupuri: scăzute (0,625 sau 1,25 mg), medii (2,5 sau 5 mg), sau doze mari (20 sau 40 mg), administrate timp de 2 săptămâni, a constatat că relația doză-răspuns a avut o pantă negativă și a fost liniară în intervalul de doze ales, totodată sugerând că dozele mari de enalapril s-au asociat cu o reducere mai mare a valorilor tensiunii arteriale [28]. După autori, enalaprilul este, în general, un agent antihipertensiv eficient și bine tolerat de copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani. O doză inițială de 2,5 mg la copiii cu greutatea <50 kg și 5 mg la copiii cu greutate >50 kg (doza medie = 0,08 mg / kg), administrate o dată pe zi, reduc eficient în termen de 2 săptămâni valorile tensiunii arteriale la majoritatea pacienților [19,30]. Soffer și colab. în cercetarea efectuată, care a inclus 115 copii hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani, explorând relația doză-răspuns și siguranța de administrare a lisinoprilului a constatat că lisinoprilul, administrat o dată pe zi, este un antihipertensiv eficient și bine tolerat de copii. O doză inițială a lisinoprilului de 0,07 mg / kg, administrată o dată pe zi, reduce în mod eficient în termen de 2 săptămâni valorile tensiunii arteriale [16,20]. Fosinoprilul, un alt reprezentant al acestei grupe, este recomandat numai pentru copii cu greutatea  $\geq 50$  kg. Eficacitatea ramiprilul a fost studiată la copii cu boală renală cronică și la copii cu hipertensiune arterială esențială, în doza de la 2,5 mg/m<sup>2</sup> până la 6 mg/m<sup>2</sup> zilnic, constatându-se la doza zilnică de 6 mg/m<sup>2</sup> corijarea tensiunii arteriale la copii cu grad sever al hipertensiunii arteriale, cu boli cronice renale și proteinurie masivă [4].

#### ***Studii clinice de siguranță și eficacitate a antagoniștilor receptorilor de angiotensină în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii***

Mai multe studii au demonstrat eficacitatea ARA în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Într-o analiză sistematică irbesartanul, candesartanul, losartanul au redus TAS și TAD cu 10,5 mmHg și respectiv 6,9 mmHg, totodată, au scăzut proteinuria cu peste 50%. Un studiu realizat pe irbesartan a indicat faptul că doze mici de 75-150 mg / zi, au fost eficiente în tratamentul hipertensiunii arteriale, totodată un studiu ulterior la copiii cu vârstă cuprinsă între 6-16 ani nu a reușit să prezinte efecte antihipertensive semnificative [4,7]. Studiul, AESOP, care a evaluat eficacitatea și siguranța olmesartanului în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii cu vârsta 6-16 ani, suprave-

gheați timp de 3 săptămâni, divizați în două grupuri în funcție de dozele de medicament utilizate: un grup ce administrau doze mici (2.5 - 5 mg) și alt grup, care primeau doze mari (20-40 mg) de olmesartan pe zi a constatat, în ambele grupuri, reduceri statistice semnificative ale TAS și TAD, dar mult mai mari în grupul care utiliza doze mari [25]. Valsartanul a demonstrat eficacitate în reducerea tensiunii arteriale la copii cu vârsta de 1-5 ani, într-un studiu efectuat în patru faze, timp de 52 săptămâni. Copiii din acest studiu au fost divizați în 3 grupuri dependente de doze: mici, medii sau doze mari de valsartan. Valsartanul a redus în mod semnificativ TAS și TAD în toate grupurile de doze, indiferent de rasă sau de greutate. În timpul fazei de început, participanții au primit valsartan în monoterapie sau în asociere cu hidroclorotiazidă. Până la sfârșitul perioadei de tratament mai mult de 75% au atins o TAS < de percentila 95 [5, 13,29]. Studiul realizat de Wells și colab., care a inclus copiii cu vârsta între 6 și 16 ani (n = 261), cu un design similar de administrare a valsartanului, a demonstrat o reducere a tensiunii arteriale sistolice și diastolice în toate cele trei grupuri de studiu. Cu toate acestea, reducerea tensiunii arteriale sistolice și diastolice este dependentă de doză la copii mai mari (6 la 16 ani), în timp ce acest efect nu a fost raportat în grupul de vârstă mai mic (1 - 5 ani). În faza II, în grupa de vârstă 6 - 16 ani, tensiunea arterială sistolică la pacienții care au continuat să primească valsartan în doze medii (40-80 mg) și doze mari (80-160 mg) a fost de 4 și 7 mmHg mai mică decât la pacienții care au primit placebo însă semnificația statistică a acestei reduceri nu a fost semnificativă. În grupa de vârstă 1 - 5 ani diferența medie în schimbarea tensiunii sistolice (3,9 mmHg,  $P = 0,02$ ) și diastolice (3,7 mmHg,  $P < 0,01$ ) între valsartan versus placebo a fost semnificativă [5,29]. Un alt studiu randomizat, dublu-orb controlat a comparat eficacitatea și siguranța utilizării valsartanului versus enalapril la 281 copii hipertensivi cu vârsta 6-17 ani, obținând o reducere a tensiunii arteriale de la valoarea inițială de -15.4/-9.4 mmHg pentru valsartan, comparativ cu -14.1/-8.5 mmHg pentru enalapril. O proporție similară de pacienți au obținut controlul tensiunii arteriale sistolice (valsartan: 67%; enalapril: 70%). În subgrupul de pacienți care au fost evaluați prin MAATA valsartanul a redus valorile tensiunii arteriale cu -9.8 mmHg versus enalapril -7.2 mmHg ( $P = 0,03$ ) [18]. Telmisartanul, un alt reprezentant al acestei grupe, în studiul efectuat Wells și colab., în doze de 1-2 mg / kg, a produs de asemenea reduceri semnificative ale TAS la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani [30]. Un alt studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, realizat de Shahinfar și colab., a avut ca scop de a determina relația doză-răspuns pentru losartan (începând cu doza de 2,5 mg până la 100 mg, timp de 3 săptămâni), și evalua siguranța și tolerabilitatea losartanului în tratamentul a 175 copii hipertensivi, cu vârsta cuprinsă între 6 -16

ani. Rezultatele studiului au constatat că losartanul reduce TAD într-un mod dependent de doză, iar doze de la 0,75 mg / kg / zi până la 1,44 mg / kg corp / zi au fost bine tolerate.

#### ***Studii clinice de siguranță și eficacitate a antagoniștilor de calciu în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii (BCC)***

Din BCC utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii prioritate se atribuie grupei dihidropiridinelor, din cauza acțiunii lor selective asupra musculaturii netede arteriolare. Amlodipina, nifedipina, felodipina, nicardipina și isradipinele au demonstrat eficacitate în tratarea hipertensiunii arteriale la copii. Mai multe studii s-au axat însă, pe cercetarea eficacității amlodipinei în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Într-un studiu realizat de Lurbe și colab., doze de 0.06-0.34 mg / kg / zi au redus în mod eficient TAS la copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 16 ani [4]. Într-un alt studiu prospectiv, eficacitatea amlodipinei a fost studiată la 21 de copii în doze administrate o dată pe zi, în funcție de greutate: 5 mg / kg / zi pentru copii > 70 kg ; 2,5 mg / kg pentru copii cu greutatea de 50-70 kg și 0,05 mg / kg pentru copii <50 kg. Astfel, 16 copii diagnosticați cu hipertensiune arterială primară au atins percentila tensiunii arteriale <95 pentru vârstă, greutate și gen [11]. Durata lungă de acțiune a nifedipinei ar putea fi o opțiune de tratament la copiii mai mari, care pot înghiți comprimate, de aceea utilizarea sa este limitată la copiii mici. Acțiunile nicardipinei sunt similare cu cele ale nifedipinei, cu excepția că nu afectează funcția cardiacă. De obicei, nicardipina și isradipina sunt administrate în perfuzie intravenoasă din cauza timpului scurt de înjumătățire. Ele pot fi utilizate în criza hipertensivă. O doză medie de nicardipină de  $1,8 \pm 1,0 \mu\text{g/kg}$  / min realizează scăderea TAS cu 16% și TAD cu 23% și o creștere cu 7% a frecvenței cardiace la  $2,7 \pm 2,1$  ore după administrare [4]. Isradipina a fost administrată pe cale orală la 12 copii, pe o perioadă de trei ani, în doza inițială 0,1 mg/kg pentru toți copiii. Dozele erau administrate la fiecare 6 sau 8 ore și crescute cu 3-6 doze, până la reducerea TAS și TAD cu două deviații standard pentru vârsta lor. Astfel, la doza de  $0,6 \pm 0,3 \text{ mg / kg / zi}$ , TAS s-a redus cu 20%, iar TAD cu 28% de la parametrii inițiali [32].

#### ***Studii clinice de siguranță și eficacitate a $\beta$ -blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii***

Există studii limitate de evaluare a siguranței și eficacității  $\beta$ -blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Variabilitatea de proprietăți farmacologice ale medicamentelor din acest grup și caracteristicile fiecărui medicament, influențează selecția medicamentului. Există câteva studii de evaluare a propranololului, un beta-blocant neselectiv, în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Totodată, propranololul se utilizează și în tratamentul altor afecțiuni cardiace la

copiii normotensivi sau în hipertensiunea portală, fiind administrat în doze de 1 - 6 mg / kg / zi [4].

Atenololul, metoprololul, bisoprololul sunt antagoniști beta adrenergici cardioselectivi. Atenololul este un antagonist selectiv  $\beta_1$ -adrenergic care poate fi administrat o dată pe zi, cu dozele recomandate de 1-2 mg / kg / zi. Eficacitatea metoprololului succinat în reducerea valorilor tensionale la copiii cu vârsta de 6-16 ani, a fost studiată în două etape (etapa I - timp de 4 săptămâni de tratament și etapa II - perioada de întreținere - timp de 52 săptămâni) în studiul realizat de Batiski și colab. Cea mai mare reducere a TAS s-a realizat la o doză de 1 mg / kg, iar pentru TAD la doza de 2 mg / kg, comparativ cu placebo. Rezultatele au fost observate independent de vârstă, rasă sau de gen [1]. Studiul realizat de Sorof și colab. au studiat bisoprololul fumarat în asociere cu hidroclorotiazida în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii cu vârsta 6-17 ani. Grupul care a primit  $\beta_1$ -blocant, în combinație cu un diuretic tiazid a realizat o reducere de 6,8% a TAS și de 8,5% a TAD, totodată, cei care au atins ținta ( TA < percentila 90) nu diferă semnificativ față de placebo (45 % vs 34%) [21]. Labetalol posedă proprietăți suplimentare în afară de acțiunea beta-blocantă, nu este cardioselectiv, nu are proprietăți intrinseci simpatomimetice, dar are efect semnificativ de blocaj al receptorilor  $\alpha$ -adrenergici, raportul dintre  $\alpha$  și  $\beta$  blocare fiind estimat la șapte la unu. Acesta se utilizează atât oral cât și intravenos în hipertensiunea arterială severă [11]. Blocarea  $\alpha$ -adrenergică contracarează creșterea rezistenței vasculare sistemice cauzate de  $\beta_2$  antagonism. Într-un studiu care a inclus 27 de băieți, pentru evaluarea eficacității perfuziei labetalolului în criza hipertensivă la copii  $\leq 24$  de luni, labetalol a produs reducerea HTA în medie cu 20%, în termen de 8 ore [24].

#### ***Studii clinice de siguranță și eficacitate a diureticelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii***

Există puține cercetări care au examinat utilizarea diureticelor în tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la copii. Într-un studiu, care a înrolat 12 copii cu vârsta cuprinsă între 3-15 ani, care au administrat clortalidona s-au obținut scăderi semnificative ale valorilor TAS și TAD. De obicei, diureticile se utilizează în combinație cu alte medicamente, deoarece în monoterapie nu au reușit să atingă nivelul dorit al tensiunii arteriale. Diureticile sunt recomandate în special pentru adolescenți, în combinație medicamentoasă, fiind ineficiente atunci când RFG este <30% față de nivelurile normale [11].

#### **Concluzii**

1. Diagnosticul precoce și înlăturarea factorilor de risc cu determinism hipertensiv în perioada copilăriei va reduce din morbiditatea cardiovasculară a adultului și va avea un efect medical, social și economic mai înalt decât tratamentul patologiilor constituite.



2. Patogenia hipertensiunii arteriale esențiale este complexă și multifactorială, multe din aceste mecanisme fiind puțin elucidate și înțelese constituind o problemă deschisă cercetărilor.

3. Tratamentul farmacologic al hipertensiunii arteriale a făcut obiectivul a numeroase cercetări clinice preponderent la populația adultă, mai rar fiind abordată această problemă la copii, iar puținele studii existente includ loturi mici de copii, ceea ce continuă să trezească interes atât clinic cât și științific pentru cercetările viitoare.

#### Bibliografie

1. **Batisky D, Sorof J, Sugg J, et al.** Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. *J Pediatr*. 2007;150:134–9.
2. **Benson L., Baer H., Kaelber D.** Trends in the diagnosis of overweight and obesity in children and adolescents: 1999–2007. In: *Pediatrics*. 2009, 123 (1), p. 153–158.
3. **Eliza Cinteza, I. Gherghina, Ioana Anca, N.lagaru, D. Matei.** Prevalența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc cardiovascular la copil în studiu pe 5290 de copii și adolescenți. *Revista Română de Cardiologie*, Vol. XXIV p13.
4. **Empar Lurbe, Renata Cifkova, J. Kennedy Cruickshank, Michael J. Dillon, et al.** Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2009, 27:1719–1742)
5. **Flynn JT, Meyers KEC, Pacheco Neto J, et al.** For the Pediatric Valsartan Study Group Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. *Hypertension*. 2008;52:222–228.
6. **Heiss C., Amabile N., Lee A. et al.** Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. In: *J Am Coll Cardiol*. 2008, 51(18), p. 1760–1771.
7. **Herder S, Weber E, Winkemann A, Herder C, et al.** Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:801–11.
8. **Jennings G., Parati G.** Blood pressure up in a puff of smoke. In: *Journal of Hypertension*. 2010, 28(9), p. 1806–1808.
9. **Lobstein T, Frelut ML.** Prevalence of overweight among children in Europe. *Obesity Reviews* 2003, 4(4):195–200.
10. **Lobstein T., Dibbs S.** Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obes Rev* 2005; 6:203–208.
11. **Mary M. Stephens, MD, MPH, Beth A. Fox, MD, MPH, Lisa Maxwell, MD.** Therapeutic Options for the Treatment of Hypertension in Children and Adolescents. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2012; 6:13–25.
12. **McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM.** Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150:640–644.
13. **Meyers K, Behar B.** Valsartan use in pediatric hypertension. *Future Cardiol*. 2011;7(2):151–9
14. **Monyeki K., Kemper H.** The risk factors for elevated blood pressure and how to address cardiovascular risk factors: a review in paediatric populations. In: *Journal of Human Hypertension*. 2008, 22 (7), p. 450–459.
15. **Neuhauser H., Rosario A., Thamm M. et al.** Prevalence of children with blood pressure measurements exceeding adult cutoffs for optimal blood pressure in Germany. In: *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2009, 16 (2), p. 195–200.
16. **Raes A, Malfait F, Van Aken S, France A, et al.** Lisinopril in paediatric medicine: a retrospective chart review of long-term treatment in children. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2007;8(1):3–12.).
17. **Ramos E., Barros H.** Prevalencia de hipertensao arterial em adolescentes de 13 anos da cidade do porto. In: *Rev Port Cardiol*. 2005, 24 (9), p. 1075–1087.
18. **Schaefer F, Litwin M, Zachwieja J, Zurowska A, et al.** Efficacy and safety of valsartan compared to enalapril in hypertensive children: a 12-week, randomized, double-blind, parallel-group study. *J Hypertens*. 2011 Dec;29(12):2484–90.
19. **Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt B et al.** A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens*. 2003 Oct;16(10):795–800.
20. **Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff A, et al.** Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics*. 2007; 119:237–246.
21. **Sorof J, Cargo P, Graepel J, et al.**  $\beta$ -Blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2002;17:345–50.
22. **Taksande A., Chaturvedi P., Vilhekar K. et al.** Distribution of blood pressure in school going children in rural area of Wardha district, Maharashtra, India. In: *Ann Pediatr Cardiol*. 2008, 1(2), p. 101–6.
23. **The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.** National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, *Pediatrics*, 2004 Aug, 114(2), 555–576.
24. **Thomas C, Moffett B, Wagner J, Mott A, et al.** Safety and efficacy of intravenous labetalol for hypertensive crisis in infants and small children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:28–32.
25. **Tocci G, Volpe M.** Olmesartan medoxomil for the

treatment of hypertension in children and adolescents. *Vascular Health and Risk Management*. 2011;7:177–81).

26. 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection ESH 2012 Londra 26-29 aprilie Societatea Europeana de Hipertensiune.

27. **Volpe, M.** Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract* 2008, 62 (1): 97–108

28. **Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, et al.** Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol*. 2002 Aug;42(8):870-80.)

29. **Wells T, Blumer J, Litwin M, et al.** Safety and effectiveness of valsartan in hypertensive children ages

6–16 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(5 Suppl A):A79–A80.)

30. **Wells T, Portman R, Norman P, Haertter S, Davidai et al.** Safety, efficacy, and pharmacokinetics of telmisartan in pediatric patients with hypertension. *Clinical Pediatrics*. 2010;49(10):938–46.

31. **Winnicki M, Somers VK, Dorigatti F, Longo D, Santonastaso M, Mos L, Mattarei M, Pessina AC, Palatini P.** HARVEST Study Group (2006) Lifestyle, family history and progression of hypertension. *J Hypertens* 24:1479–1487

32. **Zanchetti A, Grassi G, Mancia G.** When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27:923–934.

---

© Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Olga Erohina, Lilia Bichir-Thoreac, Svetlana Tanasoglo

---

Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Olga Erohina, Lilia Bichir-Thoreac, Svetlana Tanasoglo  
**FACTORI DE RISC ȘI PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE MALFORMAȚIILOR  
CARDIAKE CONGENITALE LA COPIII CU SINDROMUL DOWN.**

*IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul de cardiologie pediatrică (director – Acad. N. Popovici)*

**SUMMARY**

**RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF CONGENITAL HEART MALFORMATIONS  
IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME.**

**Key words:** *Congenital heart malformations, children, Down syndrome.*

**Background.** *Congenital heart malformations (MCC) is an problem of current interest because the rate of the newly diagnosed children and the monitored ones is increasing due to amplification of the genetic and environmental factors involved in their pathogenesis as well due to improving of the diagnosis equipment.*

**Material and methods:** *The investigation presented was made in 2006-2010 in the clinical hospital „V. Ignatenco” in the Cardio- Paediatric department and included 17 children with trisomy 21 and MCC. The goal was to evaluate risk factors and clinical symptoms of congenital heart malformations at children with Down syndrome.*

**Results and discussion.** *The received results showed high association between aggravated obstetric history, presence of the teratogenic factors during the first weeks of the pregnancy, old age of the parents at the conception moment. Therewith, most of the children(82%) remained without surgical correction because of quick and irreversible installation of advanced pulmonary hypertension, recurrent respiratory infections and marked weakness.*

**Conclusion.** *Monitoring and exclusion of teratogenic factors during the first weeks of the pregnancy early diagnostics and introducing of adequate therapy is the only chance for favorable prognoses in this category of children.*

**РЕЗЮМЕ**

**ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА  
У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА.**

**Ключевые слова:** *врожденные пороки сердца, дети, синдром Дауна.*

**Актуальность проблемы.** *Врожденные пороки сердца представляют приоритетную область общественного здравоохранения, так как они представляют собой наиболее распространенные врожденные аномалии, и имеют существенное влияние на неонатальную заболеваемость и смертность.*

**Материалы и методы.** В исследование были включены 17 детей с врожденным пороком сердца и с синдромом Дауна, которые были госпитализированы в отделение кардиопедиатрии ДКБ им. «В. Игнатенко» в период 2006-2010 гг.

**Результаты.** Исследование выявило высокую степень соотношения различных факторов риска таких как: неблагоприятный перинатальный анамнез, присутствие тератогенных факторов в первые недели беременности а также, возраст родителей которые могли повлиять на развитие синдрома Дауна и врожденного порока сердца. Также 82% исследованных детей не были допущены к кардиохирургическому лечению из-за быстро прогрессирующей и необратимой легочной гипертензии, частых респираторных инфекций и гипотрофии.

**Закключение.** Таким образом, исключение факторов риска в первые недели беременности, ранняя диагностика, применение своевременного и адекватного лечения представляют собой единственный шанс на благоприятный прогноз для данной категории детей.

**Actualitatea temei.** Malformațiile cardiace congenitale (MCC) reprezintă o problemă prioritară pentru sănătatea publică, ele reprezentând cele mai frecvente anomalii congenitale prezente la naștere cu impact în morbiditatea și mortalitatea neonatală. Numeroase statistici internaționale, naționale și regionale apreciază că frecvența globală a malformațiilor congenitale, vizibile la naștere și decelabile prin examen clinic la nou-născuții vii și morți, este cuprinsă, în medie, între 1,5 – 2% [1]. Totodată, anomaliile cromozomiale, care pot fi numerice sau structurale, reprezintă cauze importante de apariție a malformațiilor congenitale și a avorturilor spontane. În cazul în care există anomalii cromozomiale se estimează că 50% dintre produșii de concepție sunt avortați spontan, iar în 50% dintre cazurile de avort fătul prezintă anomalii cromozomiale grave. Anual în lume se nasc circa 2 mln. de copii cu defecte ereditare grave, iar fiecare al douăzecilea locuitor al planetei este purtător al unei mutații patologice [9,12]. Cele mai frecvente anomalii cromozomiale întâlnite la feții avortați sunt sindromul 45, X (sindromul Turner), triploidia și trisomia 16. Anomaliile cromozomiale reprezintă cauza a 7% din malformațiile congenitale majore, iar mutațiile genetice sunt responsabile pentru încă 8% din cazuri. Trisomia 21 este cea mai frecventă cromozomopatie autozomală la copii născuți vii. Sindromul Down este cauzat de obicei de prezența unei copii suplimentare a cromozomului 21 (trisomia 21) [5]. Din punct de vedere citogenetic, copiii cu fenotip Down pot prezenta: trisomie 21 omogenă (90-95%), trisomie 21 mozaic (1-2, 5 %) sau translocatie nebalansată/robertsoniană (2-4%) [2,10,6]. În 95% dintre cazuri sindromul este cauzat de trisomia 21 produsă printr-un proces de nondisjuncție meiotică, iar în 75% din aceste cazuri de nondisjuncție, defectul apărând în timpul formării ovocitului matur. În Europa, trisomia 21 este responsabilă de 8% din anomaliile congenitale înregistrate [13]. În Republica Moldova, maladia Down se întâlnește cu o frecvență de 12,9 la 10000, indice care depășește media frecvenței acestei patologii în țările membre EU-ROCAT, și care corespunde cu frecvența sindromului Down înregistrată în Ucraina (12,4/10.000) și Norvegia (13,1/10.000). Totodată, după afecțiunile perinatale, sindromul Down deține locul doi printre cauzele

de invaliditate, ceea ce creează cheltuieli materiale și morale importante în efectuarea măsurilor de reabilitare și recuperare [7]. Riscul de a avea un copil cu sindromul Down crește odată cu vârsta mamei, devenind 1/300 la vârsta de 35 de ani și 1/100 la vârsta de aproximativ 40 ani [5, 9]. Potrivit datelor Laboratorului citogenetic al CNSRGM din Republica Moldova, pe parcursul anilor 2005-2009, 23-25% din mamele care au născut copii cu sindromul Down aveau vârstă mai mare de 35 de ani [4]. Copiii cu sindromul Down asociază malformațiile cardiace congenitale (MCC), care apar în 40 - 50% din cazuri și reprezintă cea mai frecventă cauză de deces în primii doi ani de viață. După datele din literatura de specialitate frecvența malformațiilor cardiace congenitale existente la copiii cu sindromul Down variază în funcție de tipul acesteia și de forma sindromului Down. Altfel, canalul atrio-ventricular (CAV) este raportat în 40-50% cazuri; defectul septal ventricular (DSV) – în 30%; defectul septal atrial (DSA) - 9%; tetralogia Fallot în 5% cazuri. În forma translocatională a maladiei Down mai des se întâlnește coarctata aortei (CoAo), DSA, tetralogia Fallot [1,3,8]. Totodată, la copiii cu sindromul Down se mai constată: retard al creșterii, diverse grade de retard mental, malformații cranio-faciale, inclusiv ochi cu aspect mongoloid, prezența unui pli epicantic (un pli cutanat suplimentar localizat la nivelul unghiului intern al ochiului), facies inexpressiv și urechi de dimensiuni mici; hipotonie și altele. De asemenea, în rândul indivizilor afectați se constată o incidență crescută a leucemiei, infecțiilor, disfuncțiilor tiroidiene, precum și îmbătrânire prematură [11].

**Scopul:** Evaluarea factorilor de risc și simptomatologiei clinice a malformațiilor cardiace congenitale de cord la copii cu maladia Down.

**Materiale și metode:** Studiul a inclus 17 copii cu trisomia 21 și malformații cardiace congenitale internați în perioada anilor 2006-2010 în IMSP SCMC „V. Ignatenco”.

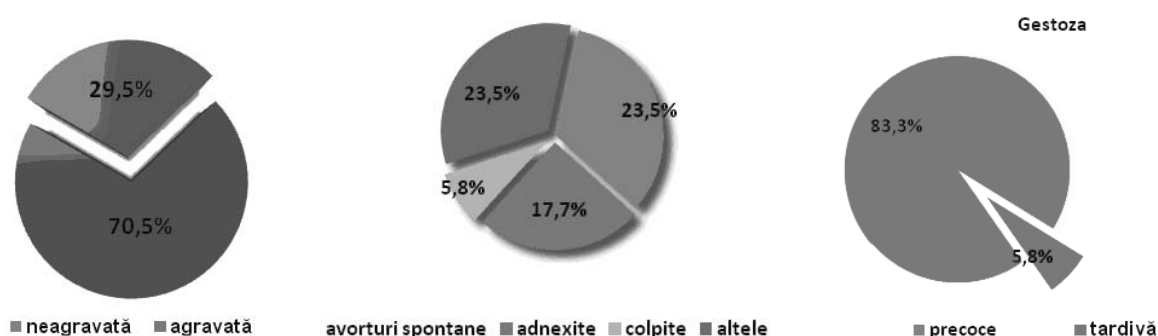
Metodele de examinare au inclus: anchetarea (acuzele, anamneza bolii, vieții, anamneza perinatală), datele examenului obiectiv și de laborator (hemo-leucograma, indicii biochimici (ionograma, ALAT, ASAT, proteina totală, fibrinogen, ureea, creatinina, CK, CK-MB), cariotiparea și metodele instrumentale

(ECG, radiografia cutiei toracice, Echo-CG cu Doppler color).

**Rezultate obținute:** În studiu au fost incluși 17 copii, cu vârsta medie  $17,64 \pm 9,3$  luni, dintre care de la 0 până la 6 luni au fost 8 copii (47%), în categoria de vârstă 7 luni – 1 an - 2 copii (12%), 2 – 6 ani - 7 copii (41,15%). Raportul în funcție de gen a fost de 1,4:1,0 (băieți – 10 (58,82%), fete- 7 (41,18%). În 94,1% (16 copii) malformațiile cardiace congenitale au fost depistate precoce (până la 6 luni) și doar în 5,8 % au fost diagnosticate la vârsta de 7 luni - 1 an. Toți copiii incluși în cercetare au fost supuși testului de cariotipare, stabilindu-se în 88,2% din cazuri trisomia totală/ forma omogenă a sindromului Down [47,XX (XY), +21], iar translocația Robertson [45,XX,der (14;21) (q10;q10)] a fost înregistrată doar în 11,7%. Conform

datelor de literatură, 95 % din pacienții cu sindromul Down posedă forma omogenă, iar 3% - forma mozaică și în 2% - forma translocatională. La copiii care aveau forma translocatională a sindromului Down s-au constatat malformații cardiace congenitale izolate ca: defectul septal atrial de tip „ostium secundum” sau canal atrio-ventricular complet, ceea ce favorizează o evoluție mai ușoară a malformației cardiace congenitale și a sindromului Down.

Analiza datelor anamnestice a demonstrat o anamneză obstetrical-ginecologică agravată în 70,5% din cazuri, prin avorturi spontane în 23,5%, adnexite în 17,6%, colpitate în 5,8% și altele în 23,5%. Gestoza precoce pe parcursul trimestrului I de sarcină s-a înregistrat la 82,3% din mame, iar gestoza tardivă pe parcursul trimestrelor II-III - la 5,8% (Fig. 1).



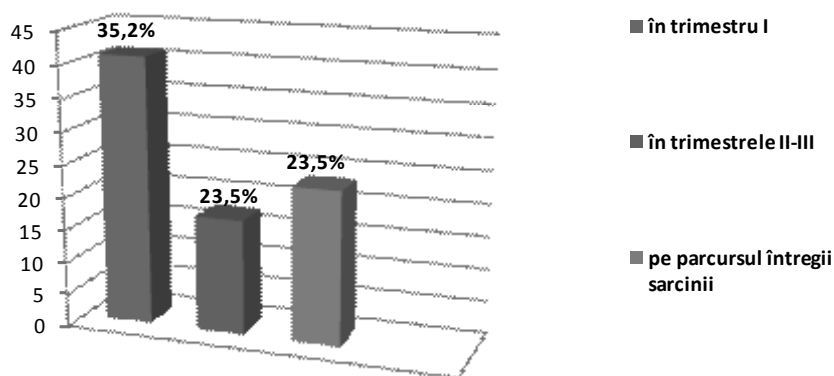
**Fig.1.** Anamneza obstetrical-ginecologică a mamei

Risc de avort spontan în trimestrul I al sarcinii a fost înregistrat în 41,1% din cazuri, nașterea prematură a copilului s-a raportat la 17,6% din femei, iar în 23,5% din cazuri - riscul de avort spontan s-a manifestat pe parcursul întregii sarcini. Analiza patologiei materne cu posibila implicare teratogenă a demonstrat că dintre mǎlǎdiile materne în timpul primului trimestru de sarcină pe primul loc se află infecțiile uro-genitale (cytomegalovirus, herpes simplex virus, chlamidii) înregistrându-se în 94,1% din cazuri, infecțiile respiratorii acute - 58,8%, anemiile ferodificare - 52,9% și maladiile sistemului digestiv - în 58,8% din cazuri. Prin urmare,

la majoritatea mamelor calitatea sănătății a fost agravată de procese infecțioase cronice, tratate cu cure repetate de medicamente pe parcursul sarcinii, ceea ce nu a putut să nu influențeze organogeneza fătului. Astfel, s-a demonstrat utilizarea în I trimestru al sarcinii a preparatelor antibacteriene în 41,1% din cazuri, antipireticele au fost utilizate în 35,2%, antiviralele în 29% din cazuri. Prezența factorilor teratogeni în primele 8 săptămâni de sarcină s-a marcat și prin influența factorilor nefavorabili legați de profesia părinților: lacuri și vopsele în 23,5% din cazuri; produse petroliere - 41,1%, radiații electromagnetice - 5,8% din cazuri (Fig. 2).

## FIG. 2.

**Fig. 2.** Influența factorilor nefavorabili în primele 8 săptămâni de sarcina



**Fig.3.** Nocivități la mamă pe perioada sarcinii

Totodată, s-a constatat abuz de alcool și tabagism la tați în 35, 2% din cazuri, la mame în 23,5%, ambii părinți - 23,5% din cazuri (Fig. 3).

Vârsta părinților la conceperea copilului mai mare de 35 de ani s-a depistat la 23,5% dintre mame și 29,4% dintre tați. Din totalul copiilor, 5,8% s-au născut prematuri sau cu masa la naștere mai mică de 2500 g.

Prin urmare, în cercetarea efectuată s-a constatat o asociere înaltă între anamneza obstetricală agravată, prezența factorilor teratogeni în primele săptămâni de sarcină, toxemia gestațională, vârsta înaintată a părinților la momentul concepției copilului cu malformații cardiace congenitale și sindromul Down.

**Manifestările clinice:** Manifestările clinice ale copiilor diagnosticați cu MCC pe fundalul sindromului Down în primul an de viață au fost nespecifice. S-a observat fatigabilitate în timpul alimentației (100%), disfagie și vărsături în 70,5% din cazuri (12 copii), transpirație excesivă în 88,2% (15 copii); adaos insuficient în greutate în 35,2% din cazuri (6 copii). Din manifestările clinice au predominat simptomele insuficienței cardiace ca: dispneea de efort fizic în 82,4% din cazuri (14 copii); dispneea de repaus în 18% (3 copii); tahipneea (inclusiv în somn) în 88,2% (15 copii) și extremități reci în 88% (15 copii), acrocianoza cu cianoză periorală a fost marcată în 35,2% (6 copii), cianoza generalizată în 29,4% (5 copii), paliditatea tegumentelor în 29,4% (5 copii). Edeeme periferice și edemele generalizate au fost prezente la 6% din totalul copiilor cu malformații cardiace congenitale, iar prezența hepatomegaliei s-a înregistrat în 94, 1% din cazuri (16 copii), splenomegalia – în 41,1% (1 copil). Prin urmare, posibilitățile de compensare a hemodinamicii la acest grup de copii sunt mai reduse, ceea ce explică instalarea precoce a insuficienței cardiace pe fundal de malformații cardiace congenitale la copiii cu sindromul Down.

**Co-morbidități:** Estimarea co-morbidităților și fondului premorbid a demonstrat că 59% dintre copii (10 copii) au suportat maladii recurente ale aparatului respirator, ca bronșite acute, bronhopneumonii, realizate pe fundalul hipertensiunii pulmonare. La 76,4%

(13) din copii au fost prezente semne de dispancreatism, care pot fi explicate prin dereglări metabolice și insuficiență a sistemelor enzimatice la copii cu sindromul Down. Din maladiile sistemului renourinar s-au depistat: prezența infecțiilor căilor urinare (cistite, uretrite) în 12% (2 copii), pielonefrite cu diferit grad de activitate în 41,1% (7 copii), nefropatii dismetabolice în 6% (1 copil), anomalii de dezvoltare a sistemului renourinar asociate cu infecția căilor urinare în 6% (1 copil). Totodată, majoritatea copiilor cu pielonefrite au prezentat modificări organice ale sistemului renourinar: dilatarea bazinetelor și deformarea sistemelor de calice. La toți copiii s-a marcat retardul în dezvoltarea psiho-motorie, iar în 82, 2% din cazuri s-a diagnosticat encefalopatia hipoxico-ischemică, care s-a dezvoltat la acești copii din cauza imposibilității de dirijare a sângelui oxigenat spre circulația sistemică și periferică, cu realizarea hipoxemiei și acidozei metabolice din primele ore de viață. La 14 din copiii studiați (82,3%) s-au înregistrat semne clinice de hipotiroidie, care pe fundalul sindromului Down agravează metabolismul tisular, funcțiile sistemului nervos central și organelor interne, ceea ce contribuie la scăderea marcantă a calității vieții acestor copii. Totodată la acești copii în cifre egale (24% din cazuri (4 copii)) au fost prezente semne de rahitism, malnutriție, diateză alergică, ca urmare a dereglărilor majore metabolice. Hipotrofia s-a raportat la aproximativ jumătate dintre copii (53%), dintre care hipotrofie de gr. I – 18% (3 copii), gr. II – 24% (5 copii), gr. III – 12% (2 copii). Prin urmare, luând în considerare manifestările clinice prezentate, se observă o evoluție mai severă a malformațiilor cardiace congenitale la pacienții cu sindromul Down.

**Manifestările paraclinice:** Anemia carentială, ca factor cauzal secundar al hipoxemiei, a fost prezentă în 41,1% din cazuri (7 copii). Etiogeneza acestei anemii este mixtă: malabsorbția, prezența infecțiilor cronice, dereglărilor metabolice tisulare, care contribuie la scăderea absorbției fierului. Indicii biochimici ca creatininfosfokinaza (CFK) totală și fracția MB majorată (24%), ALAT și ASAT (18%) crescute ne demonstrează realizarea procesului citolic al cardio-

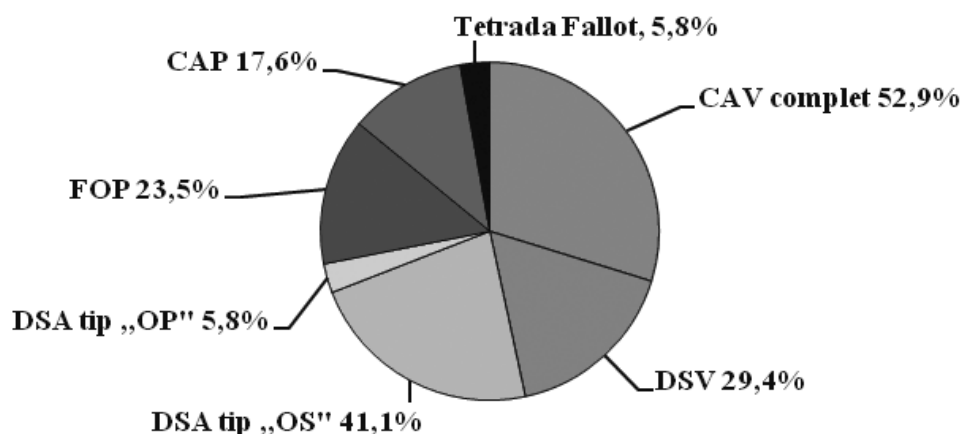
miocitelor și afectarea hepatică. Această situație dă dovadă nu numai de prezența malformațiilor cardiace congenitale, ci și de prezența unui proces inflamator în miocardul acestor copii. Hipoproteinemia (17, 6%), ureea crescută (11, 7%) ne demonstrează tulburările metabolismului proteic cu fenomene catabolice. Majorarea creatininei (5, 8%) este dovadă de disfuncția proceselor de detoxicare în rinichi. Hiperfibrinogenemia (11, 7%) semn al sindromului CID, hiponatriemia (5, 8%) ca dezechilibru salin, demonstrează o evoluție severă a maladiei și estimarea prognosticului, care în majoritatea cazurilor este limitat.

Rezultatele obținute la ECG au demonstrat suprasolicitarea compartimentului drept al cordului, manifestate prin semne de hiperfuncție a miocardului ventriculului drept, înregistrate în 59% cazuri, hipertrofia ventriculului drept în 30% de copii, devierea axei electrice spre dreapta la 65% de copii. Semnele de supraîncărcare a atriului drept s-au diagnosticat în 41,1%, a atriului stâng în 18%, ambilor atrii în 41,1%

din cazuri. Axa electrică diviată spre dreapta s-a înregistrat la majoritatea pacienților (65%), ca rezultat al hiperfuncției ventriculului drept. La 12% din copii axa electrică a fost normală, iar la 24% - diviată spre stânga (orizontală). Diferite tulburări de ritm cardiac au fost înregistrate în 82,3% cazuri, dintre care aritmii sinusale – 77%, tahiaritmii – 82,3%, bradiaritmii – 6%, extrasistole supraventriculare și ventriculare - în 6% cazuri. Tulburările de conductibilitate: blocul incomplet și complet de ramură dreaptă s-au înregistrat în circa 24% din cazuri.

Conform datelor Echo-CG cu Doppler color cele mai frecvent întâlnite forme ale malformațiilor cardiace congenitale la copiii cu sindromul Down au fost:

canal atrio-ventricular complet – în 53% (vizavi de datele din literatură - până la 40%); defect septal atrial de tip: ostium secundum în 41,1%, foramen ovale patent- 24%, ostium primum 6% ; defect septal ventricular 29,4%, canal arterio-pulmonar 18%, tetrada Fallot - 5% (Fig. 4).



**Fig. 4.** Formele malformațiilor cardiace congenitale la copii cu sindromul Down conform datelor Echo-CG+Doppler color.

Totodată, mai frecvent au fost marcate forme combinate de MCC (59%), comparativ cu formele izolate (41,1%). Dintre formele combinate cea mai frecventă combinație a fost cea dintre canalul atrio-ventricular complet și defectul septal atrial tip „ostium secundum” (53%).

Radiografia cardio-pulmonară a depistat mărirea cordului în diametrul transversal spre stânga în 29, 4% din cazuri, spre dreapta în 35, 2% cazuri, bilateral în 35,2% cazuri. Semne de hipertensiune arterială pulmonară la radiografia cardio-pulmonară s-au înregistrat în 82, 3% din cazuri. Prin urmare, în baza datelor obținute putem menționa că copiii cu MCC și sindrom Down au dezvoltat hipertensiune arterială pulmonară mai frecvent și într-un stadiu mai precoce decât copiii normali din punct de vedere cromozomial.

Din totalul copiilor studiați 18% au fost supuși in-

tervenției chirurgicale în vârsta de la 6 luni până la 1 an. Totodată, o rată de 82, 3% a copiilor neoperați atestă indicatori prin care corecția chirurgicală a fost imposibilă sau amânată, cauzele cele mai frecvente fiind persistența hipertensiunii pulmonare avansate (47%), infecțiilor (64,7%) sau hipotrofiei marcate (17%); un rol important a avut și adresarea întârziată.

Astfel, primul pas important este precizarea cât mai corectă și timpurie a tipului de malformație cardiacă congenitală, după care urmează stabilirea cât mai exactă a prognosticului acesteia pe fundalul sindromului Down. Acest prognostic depinde de mai mulți factori: gravitatea și complexitatea cardiopatiei, modificările anatomice și funcționale ale cordului, patologia asociată (malformații extracardiace și altele).

Formele malformațiilor cardiace congenitale corectate chirurgical au fost: defect septal ventricular+canal

arterio-pulmonar; canal atrio-ventricular, canal arterio-pulmonar. După intervenții chirurgicale starea copiilor s-a ameliorat, a dispărut dispneea marcantă, acrocianoza, din datele EhoCG postoperatorii s-a demonstrat micșorarea hipertensiunii pulmonare (presiune sistolică în artera pulmonară a scăzut de la 50 mm Hg pînă la 28 mm Hg), majorarea fracției de ejeție (de la 58% pînă la 65%).

Prin urmare, diagnosticul precoce al malformațiilor cardiace congenitale prevede limitarea instalării complicațiilor majore cardiovasculare și facilitează termenul de rezolvare cardio-chirurgicală. Iar corecția chirurgicală a malformației cardiace congenitale la momentul oportun este unica soluție în prevenirea și stoparea progresiei insuficienței cardiace.

### Concluzii

1. Rezultatele obținute permit a considera etiologia multifactorială a MCC și sindromului Down (infecții urogenitale, infecțiile respiratorii acute la mamă, utilizarea preparatelor medicamentoase, toxicoza gestațională, anamneza obstetricală agravată în antecedente). Depistarea precoce a acestor factori ar favoriza prevenirea și apariția cazurilor noi de malformații cardiace congenitale.

2. Examinările funcționale, ca ECG, Echo-CG cu Doppler color, radiografia cardio-pulmonară și cariotiparea - rămân investigații de primă linie la etapa precoce de identificare a anomaliilor cardiovasculare anatomice și sindromului Down.

3. Depistarea precoce și inițierea timpurie a tratamentului pînă la instalarea semnelor de HTP ireversibilă, în asociere cu măsurile de prevenire și tratament adecvat al infecțiilor respiratorii recurente constituie unica șansă pentru un prognostic favorabil al copiilor cu MCC.

### Bibliografie

1. **Abbag F.I.** – Congenital heart disease and other major anomalies in patients with Down syndrome, *Saudi Med J*, 2006:219-222
2. **Aidan P Bolger., Andrew J. S., Coats Michael A**

**Gatzoulis.** Congenital heart disease: the original heart failure syndrome. *European Heart Journal*, 2003; 24(10): 970-976.

3. **Ali S.K.** – Cardiac abnormalities of Sudanese patients with Down syndrome and their short-term outcome, *Cardiovasc J Afr*, 2009:112-115

4. **Barbova N., Sprincean M., Halabudenco E.** Dinamica frecvenței sindromului Down în Republica Moldova în perioada anilor 2005-2009. *Mater. Congr. al IX-lea Național cu particip. internat. al geneticienilor și amelioratorilor*, 21-22 octombrie 2010, Chisinau, p.40.

5. **Bull J. Marilyn** – Clinical Report – Health supervision for children with Down syndrome, *Pediatrics*, 2011

6. **Dourmishev A.L.** – Janniger Camila: Down Syndrome in Medscape Reference, 2010:1-4

7. **Egorov V., R. Strătilă, A. Mișina, E. Tabac, A. Varzari, M. Sprincean, L. Rusu, V. Sacara.** Dinamica frecvenței malformațiilor congenitale conform datelor Registrului național. // *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, 2008, Nr. 5, p. 256.

8. **Rudi Marcu, Palii Ina, Maximenco Elena.** Malformațiile congenitale de cord cu șunt sînga-dreapta la copil. *Protocol clinic național. Chișinău*, 2008., p.9

9. **Patton M.A.** – Genetics. In Mcintosh N., Helms P.J., Smyth R.L., Logan S. (eds.): *Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics 7th Ed.*, Churchill Livingstone, 2008:1234-1245

10. **Placidi S., Digilio M.C., Marino B.** – Types of cardiac defects in children with Down's syndrome, *Cardiol Young*, 2006:198-199

11. **Sureshbabu R., Kumari R. et al.** – Phenotypic and dermatological manifestations in Down Syndrome in *Dermatology Online Journal*, 2011:1-

12. **Tolmie J.L., MacFadyen.** Una – Clinical Genetics of Common Autosomal Trisomies. In Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. (eds): *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, 5th Ed., Churchill Livingstone, 2007:1015-1026

13. **Weijerman M.E., de Winter J.P.** – Clinical Practice. The care of children with Down syndrome, *Eur J Pediatr*, 2010.

Екатерина Стасий  
**ПОКАЗАТЕЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ  
ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ**

Государственный Университет Медицины и Фармации им.Николая Тестемицану, Департамент Педиатрии  
(директор – д.н., профессор Н.Ревенко)

**SUMMARY**

**THE INDEXES OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF DIFFERENT DIAGNOSTIC TESTS  
IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY**

**Key words:** food allergy, specific diagnostic tests, index of sensitivity, index of specificity.

**Background:** Food allergy incidents have increased substantially over the past decade. The success of the clinical management depends on early diagnosis and identification of the whole spectrum of sensitization to food allergens.

**Aim:** The aim of the study was to determine the indexes of sensitivity and specificity of different diagnostic tests in children with food allergy.

**Materials and Methods:** There were analyzed the results of the data of allergy history, food diary registers, skin tests, identification of allergen-specific Ig E, oral food challenge tests and reaction of inhibition of leukocyte migration at 525 patients with food allergy, aged from 1 month to 18 years.

**Results:** It was established, that the index of sensitivity of allergen-specific Ig E identification has a value of 95% with specificity of 86%, respectively; the test of leukocyte migration inhibition – 100% and 90%, respectively; diary food registration – 95% and 86%, the skin test – 41% and 71%; the oral food challenge – 45% and 97%, respectively.

**Conclusions:** Thus, for an early detection of food sensitivity in vitro tests have advantages with higher indexes of sensitivity and specificity in comparison with diagnostic tests in vivo.

**REZUMAT**

**INDICII DE SENSIBILITATE ȘI SPECIFICACITATE A TESTELOR DIAGNOSTICE LA COPIII CU ALERGIE ALIMENTARĂ**

**Cuvinte cheie:** alergii alimentare, diagnostic specific, indice de sensibilitate, indice de specificitate.

**Actualitatea:** În ultimii ani se notează o creștere substanțială a alergiilor alimentare și în special la copii. Succesul managementului clinic în mare măsură depinde de promptitudinea diagnosticului și a detectării cât mai precise a spectrului de sensibilizare.

**Scopul studiului** a fost de a determina indicii de sensibilitate și specificitate a diferitor teste diagnostice în stabilirea alergiilor alimentare la copii.

**Materiale și metode:** Au fost studiate indicii de sensibilitate, specificitate, indicelui de predictivitate a rezultatelor pozitive și a celor negative ale testelor diagnostice la copiii cu alergii alimentare. Au fost analizate rezultatele testului de colectare a anamnezei alergologice, a zilnicului alimentar, a testelor cutanate, de determinare a IgE specifice și a testului de inhibiție a migrării leucocitelor la 525 copii cu alergii alimentare în vârstă de la 1 lună până la 18 ani.

**Rezultate:** S-a constatat, că indicele de sensibilitate a testului de detectare a IgE specifice a fost de 95% cu specificitatea de 86% și respectiv în testul de inhibiție a migrării leucocitelor de 100% și 90%, a zilnicului alimentar de 95% și 86%, în testele cutanate 41% și 71%, testul de provocare – 45% și 97% respectiv.

**Concluzie:** Deci, pentru diagnosticul mai precoce și de stabilire a spectrului de sensibilizare față de alergenii alimentari la copii, metodele de investigație in vitro posedă indici de informativitate semnificativ mai înalți ( $P < 0,1$ ) comparativ cu testele aplicate in vivo.

**Актуальность проблемы.** В последние годы отмечается рост распространенности и более тяжелое течение аллергических болезней в детском возрасте сдвиг начала их возникновения на более ранний период, увеличение удельного веса соче-

танных форм аллергической патологии Согласно опубликованным данным пищевая аллергия (ПА) в структуре аллергической патологии занимает до 10% у взрослых и до 20-70% в детском возрасте. Значительная разница в показателей распро-



странности пищевой аллергии в разных странах обусловлена и методами изучения пищевой сенсибилизации в популяцию [1, 5, 6]. Используемые в широкой практике методы выявления причинно-значимых пищевых аллергенов, таких как кожное тестирование, и провокационные пробы, недостаточно информативны и часто их выполнение противопоказано в остром периоде заболевания, а существующие современные лабораторные методы диагностики недостаточно изучены и об их диагностической ценности приводятся разноречивые данные [1,4,6]. Нередки случаи когда ребенку назначается необоснованно элиминационные диеты на долгое время, что ведет к различным проявлениям нарушения питания. Вместе с тем, своевременное выявление причинно-значимых пищевых аллергенов и их элиминация являются залогом успешной терапии.

**Целью нашей работы** было изучить показатели чувствительности и специфичности диагностических тестов для выявления пищевой аллергии у детей при различных клинико-патогенетических вариантах аллергической патологии.

**Материалы и методы.** Для решения поставленной цели обследовано 525 детей с пищевой аллергией в возрасте от 1 месяца до 18 лет (307 мальчиков и 218 девочек), среди которых у 315 зарегистрирован atopический дерматит (АД); 243- бронхиальная астма (БА); 53- хроническая крапивница с отеками Квинке (ХК). В 132 случаях, среди них, наблюдались сочетанные кожно-респираторные поражения. Были изучены показатели информативности: чувствительность (ЧВТ), специфичность (СПФ), уровни прогностической значимости положительных (ПЗПР) и отрицательных результатов (ПЗОР) методов аллергодиагностики. В ходе исследования мы проводили сравнительную характеристику этих показателей при изучении данных аллергологического анамнеза (АА), ведения пищевого дневника (ПД), провокационных проб (ПП), скарификационных кожных проб (СКП), иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ). В качестве положительного контроля служили полученные результаты в группе пациентов с подтвержденной пищевой аллергией с помощью комплекса методов, а отрицательным контролем послужили данные полученные в группе детей страдающие аллергической патологией непищевой генеза и/или среди практически здоровых детей.

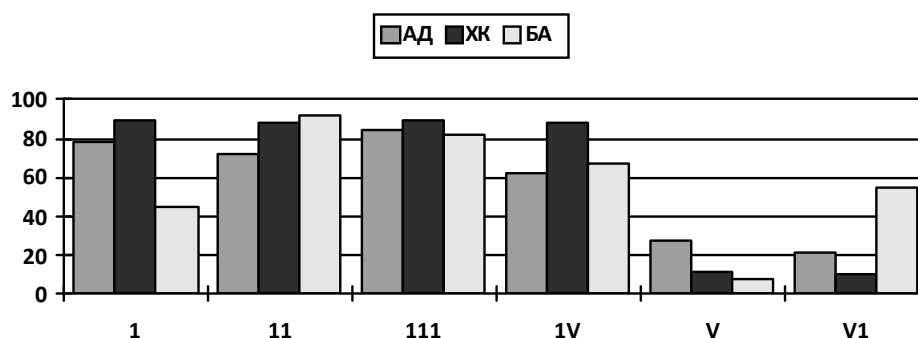
Результаты исследований были обработаны традиционными методами математической статистики с вычислением показателей средне арифметических  $\bar{M}$ , среднего квадратического отклонения, средней арифметической ошибки  $m$ , средне геометрических  $M_{geom}$ , доверительных интер-

валов, выборочных медиан, коэффициента корреляции. Был использован метод анализа распределения частот вариационного ряда в зависимости от величины изучаемого признака. Достоверность различий показателей устанавливали с помощью критерия Стьюдента  $t$ .

**Результаты и дискуссии.** Анализ, проведенный нами у 525 детей с пищевой аллергией позволили выявить различную степень информативности АА при разных клинических формах и в зависимости от вида и от спектра сенсибилизации и от возраста больных. На первом этапе мы определили диагностическую значимость АА для выявления пищевой аллергии среди аллергических больных. Расчет показателей информативности метода АА позволили определить величину коэффициента равной 68,7% при более высокой СПФ - 84,2%. Ложноположительные (ЛП) данные отмечались у 15,7%, а ложноотрицательные (ЛО) у 31,3% пациентов. Выявлено, что диагностическая значимость положительных результатов метода АА достигла уровень 83,8% при прогностической значимости отрицательных результатов в 69,4%. При сравнении полученных данных, наиболее высокая информативность АА для выявления пищевой аллергии была в группе детей с рецидивирующей крапивницей и atopическим дерматитом и наименее при бронхиальной астме, например, коэффициент чувствительности был на уровне 45% при значительно высокой специфичности - 92% (рис.1). Наиболее высокий коэффициент чувствительности АА был получен в возрастной группе детей в возрасте до 1 года по сравнению с детьми в возрастной группе от 4 до 6 лет ( $P < 0,02$ ) и от 7 до 18 лет.

При изучении приемлемости метода АА для выявления причинно-значимых пищевых аллергенов, установлено, что наибольшей информативностью он обладает для выявления сенсибилизации к большинству облигатных аллергенов (рыбе, меду, белку яиц, цитрусам) и наименьшая к продуктам повседневного питания (пшеничной муке, говядине, молоку).

Мы проанализировали данные записей пищевых дневников у 83 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с продолжительностью регистраций на протяжении сроков от 3 месяцев до 1 года. Всего были оценены 833 пробы, из которых положительными оказались 356 или 42,7%. Как видно из таблицы 1, среди обследованных больных с помощью ПД чаще всего была выявлена повышенная чувствительность к белку яиц, рыбе, меду, молоку. В 47,5% случаев клинические симптомы после употребления причинного аллергена появлялись в течение времени от 30 минут до 6 часов; несколько реже (38,7%) в течении первых 30 минут; через 6-12 часов - 10,1% случаев и позже 12 часов были



**Рисунок 1.** Сравнительная характеристика показателей информативности метода сбора аллергологического анамнеза для выявления пищевой аллергии при различных клинических формах. Обозначение: I-чувствительность; II-специфичность; III-диагностическая значимость (+) результатов; IV- прогностическая значимость (-) результатов; V ложно(+) результаты; VI ложно(-) результаты.

зарегистрированы специфические симптомы только в 3,7% случаев. Установлено, что ЧВТ метода ПД для выявления пищевой аллергии достигает 95% при СПФ 86% с диагностической значимостью положительных результатов на уровне 90,5% и прогностической значимостью отрицательных данных - 92,8%. ЛО реакции при проведении метода ПД были получены у 5% больных что связаны, по-видимому, с наличием субклинических форм

и/или подтверждают цикличность клинического течения пищевой сенсибилизации. В 13% случаев были получены ЛП результаты, которые, согласно нашему мнению, связаны с неправильной интерпретацией ответных реакций, особенно в группе детей с поливалентной сенсибилизацией, с повышенной чувствительностью к неспецифическим факторам или псевдоаллергией.

Таблица 1

**Частота положительных результатов регистрации пищевых дневников и их распределение в зависимости от времени их появления(%)**

Название пищевого продукта	Частота положительных проб	Время появления клинических симптомов			
		менее 30 минут	30-60 минут	6-12 часов	более 12 часов
Коровье молоко	51,8	23,2	55,8	18,6	4,6
Белок яйца	65,0	35,2	51,8	3,7	9,3
Желток яйца	37,3	19,4	59,2	22,6	6,5
Рыба	62,6	53,8	37,0	7,4	0
Пшеничная мука	9,6	0	25,0	50,0	25,0
Говядина	26,5	13,6	63,6	22,7	0
Цитрусы	38,5	56,3	43,7	0	0
Мед	54,6	19,1	68,0	8,5	4,3
Орехи	34,9	6,9	17,2	34,5	41,4
Виноград	21,7	44,4	50,0	5,6	0

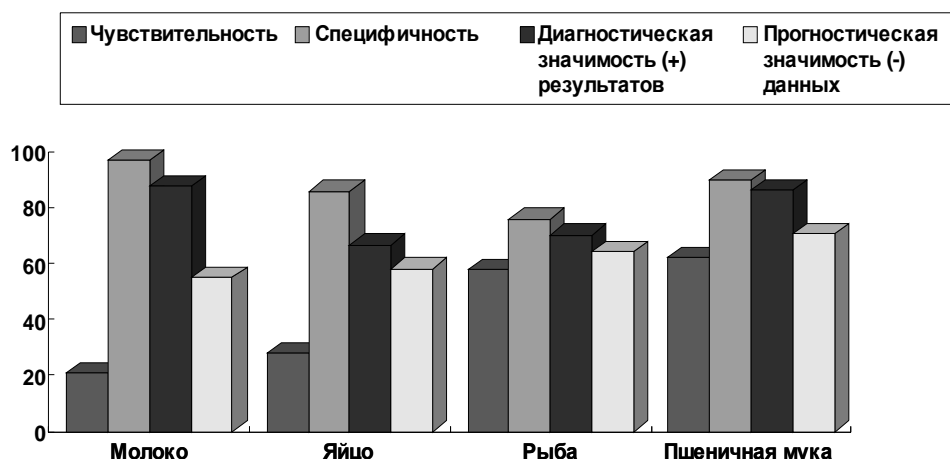
В настоящее время придается огромное значение применению провокационных тестов в аллергодиагностике (5). По поводу информативности провокационных методов при пищевой аллергии существуют разноречивые мнения, однако однозначно подчеркивается всеми авторами, что провокационные оральные тесты пищевыми аллергенами подтверждают факт непереносимости пищевого продукта, а не только наличие пищевой сенсибилизации. ПП использовали у 42 больных в возрасте старше 4 лет. В качестве аллергена мы использовали коровье молоко, белок и желток яйца, пшеничную муку. Всего проведено 156 проб. Рас-

чет информативности данного метода выявил ЧВТ на уровне 62% с коэффициентом СПФ в 91,4% и высоким уровнем ЛО (45,7%).

СКП были проведены у 355 детей, страдающие различными клиническими формами пищевой аллергии. Для проведения проб мы использовали 25 видов различных аллергенов (коровье молоко, куриное яйцо, белок яйца, желток яйца, мясо курицы, говядину, свинину, мясо утки, рыбу, треску, хек, сайду, пшеничная и ржаная мука, греча, овсяная крупа, рис, ячмень, лимон, апельсин, мандарин, виноград, клубника, морковь, томаты). Проведено всего 5865 скарификационных проб, из ко-

торых 1348 (22,9%) были положительными. Наиболее часто при помощи кожных проб выявлялась сенсibilизация к аллергену яиц (32%), белку яиц (32%), рыбы (30%), мясо курицы (28%), лимона (25%), апельсинам (23%), томатов (23%), молоку (22%), винограду (21%). Наиболее высокий удельный вес положительных проб выявлен в группе детей страдающих рецидивирующей крапивницей и атопическим дерматитом (47% и 38% соответ-

ственно) и реже были обнаружены положительные результаты при астматическом бронхите и бронхиальной астме (16% и 14% соответственно). Анализ случаев ложноотрицательных результатов СКП позволили установить, что наиболее часто они наблюдались при аллергии к молоку, яйцу, мясу, гречихи, рису, ячменю и реже к рыбе, клубнике, апельсинам, малине (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Сравнительная информативность метода кожного тестирования для выявления сенсibilизации к аллергенам молока, яиц, рыбы и пшеничной муки.

Таким образом, информативность метода СКП для выявления пищевой аллергии является умеренно-значимой, ценность которой увеличивается в зависимости от количества используемых аллергенов для тестирования. Диагностическая значимость метода КТ при пищевой аллергии зависит от вида сенсibilизации, характера течения сенсibilизации, периода болезни и от возраста больных.

Иммуноферментный анализ (ИФА) для определения IgE специфических антител был проведен у 325 детей с пищевой аллергией. В тест-системах мы использовали для исследования 11 видов пищевых аллергенов. Всего было проведено 2038 проб, из которых положительными диагностически значимыми, соответствующие 2-4 классу выраженности реакции отмечены в 838 случаев, что соответствует 42,6%. Проведенный нами анализ полученных данных позволили установить коэффициент ЧВТ на уровне 88% с большим значением его СПФ (95%) и высокой прогностической значимостью положительных результатов (94,6%). Эти результаты позволяют нам заключить, что в патогенезе клинических реакций и симптомов вызванных пищевой аллергией в 88% случаев участвует механизм иммунопатологических реакций IgE- реагинового типа.

РТМЛ была изучена у 172 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, из них 126 страдающие различ-

ными клиническими проявлениями пищевой аллергии (атопический дерматит, рецидивирующая крапивница, бронхиальная астма), 16 здоровых детей и 30 детей страдающие бронхиальной астмой, у которых была подтверждена аллергическая этиология непищевого генеза. Всего было поставлено 1886 проб с 21 видами пищевых аллергенов. Реакцию считали положительной при значениях индекса миграции (ИМ) меньше 0,7 (торможение миграции) и выше 1,3 (стимуляция миграции). Результаты исследований показали, что у здоровых детей РТМЛ была отрицательной со всеми используемыми нами аллергенами, при этом ИМ колебался между значениями 0,7 и 1,3, средняя величина равнялась  $1,02 \pm 0,05$ . Коэффициент ЧВТ при РТМЛ показал 100% со значением СПФ 90%. При сопоставлении результатов РТМЛ в зависимости от выраженности реакций с аналогическими данными полученными ИФА и КТ выявлен очень низкий коэффициент их совпадения, который колебался от 0,13 до 0,35 при сравнении с ИФА и от 0,28 до 0,65 при СКП. Эти данные свидетельствуют о самостоятельной информации полученной методом РТМЛ, указывающую, согласно существующему мнению, на выявление клеточно-опосредованной сенсibilизации.

Анализируя вышеизложенное можно заключить, что использованные методы аллергодиагностики таких как АА, ПД, СКП, ПП, ИФА, и РТМЛ

являются высокоспецифичными для диагностики пищевой аллергии, однако по чувствительности

они отличаются в диапазоне от 41% до 100% (таблица 3).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика информативности методов  
аллерго диагностики при пищевой аллергии у детей (%)**

Показатели	АА	ПД	ПП	СКП	ИФА	РТМЛ
ЧВТ	68,7±3,6	95,0±3,4	54,8±8,4	41,0±4,9	80,0±3,2	100
СПВ	84,2±3,1	86,0±6,3	97,1±2,8	71,0±4,5	95,0±2,1	90,0±1,2
ДЗПР	83,8±3,2	90,5±3,6	95,0±4,8	58,5±5,9	94,6±2,3	90,1±1,2
ДЗОР	69,4±3,5	92,8±3,1	68,0±6,6	54,6±4,4	88,7±3,1	100
ЛО	31,3	5,0	45,7	59,0	12,0	0
ЛП	15,8	14,0	2,9	29,0	5,0	10,0

Таким образом, наиболее информативными методами для выявления сенсибилизации к пищевым аллергенам являются тесты *in vitro*, которые обладают наиболее высокими показателями ЧВТ и СПВ чем пробы *in vivo*. Преимущество методов *in vitro* является возможность их использования в различном возрастном периоде и при различных клинических формах и в любом периоде болезни, а также позволяет получать наиболее полную информацию для более быстрого составления элиминационных диет, лежащие в основе комплексной терапии пищевой аллергии у детей.

**Список литературы.**

- 1. Atkins D.** Food allergy: Diagnosis and management. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2008;35:119.
- 2. Branum AM, Lukacs SL.** Food allergy among children in the United States. Pediatrics 2009; 124:1549–1555
- 3. Baena-Cagnani CE, Badellino HA.** Diagnosis of allergy and asthma in childhood. Curr Allergy Asthma Rep 2011; 11:71–77.
- 3. Burks W.** Clinical manifestations of food allergy: An overview. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. Accessed Nov. 11, 2010.

- 4. Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, et al** Oral Food Challenges in Children with a diagnosis of Food Allergy- The Journal of Pediatrics. 2011, Nr.158. p.578-583.

- 5. Food allergy:** An overview. National Institute of Allergy and Infectious Diseases.<http://www.niaid.nih.gov/topics/foodAllergy/Documents/foodallergy.pdf>. Accessed Nov. 11, 2010.

- 6. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States:** Summary of the NIAID sponsored expert panel report. Bethesda, Md.: National Institute of Allergy and Infectious Diseases. <http://www.niaid.nih.gov/topics/foodallergy/clinical/Pages/default.aspx>. Accessed Dec. 13, 2010.

- 7. Lack G.** Food allergy. New England Journal of Medicine. 2008, p. 359-1252.

- 8. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS.** Work Group report: oral food challenge testing. Jun 2009, Vol 123(6 Suppl),p.365-83.

- 9. Teuber S.S., et al.** Unproved diagnostic and therapeutic approaches to food allergy and intolerance. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2003, Vol 3, 217p.

Ecaterina Stasii<sup>1</sup>, Olesea Nicu<sup>1</sup>, Tatiana Gorelco<sup>2</sup>, Tatiana Culeșin<sup>2</sup>  
**PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE A ASTMULUI BRONȘIC  
LA COPII ÎN DIFERITE SCHEME DE TERAPIE DE CONTROL**

<sup>1</sup> USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco);

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. ș. Gațcan)

**SUMMARY**

**THE PECULIARITIES OF THE CLINICAL EVOLUTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN DEPENDING  
ON THE „CONTROLLER” THERAPY REGIMEN**

**Keywords:** Bronchial asthma, controller therapy, Fluticasone, Montelukast, Sodium.

**Background:** Asthma is a worldwide problem, with an estimated 300 millions affected individuals. In the most cases bronchial asthma develops in childhood. The current asthma treatment paradigm follows a stepwise approach toward achieving asthma symptoms control and its results depend on a number of factors, including the child's age and the severity, frequency of asthma attacks, co-morbidities, the scheme of anti-inflammatory therapy.

**Objective:** To evaluate the efficacy of different therapeutic approaches of “controller” therapy at children with bronchial asthma of different severity.

**Material and methods:** One hundred sixty children aged from 5 to 18 years with bronchial asthma were observed. There were two groups of patients evaluated after receiving different types of „controller” therapy. The first group included patients that received: topical corticosteroid monotherapy with fluticasone. The second group included patients who received „controller” therapy by the following scheme: topical corticosteroid (fluticasone) in combination with leukotriene modifier (montelukast sodium). After 1, 3 and 6 months of therapy the patients were assessed and classified. There were appreciated spirometry parameters, clinical signs and the level of asthma control test.

**Results:** The control of asthma was achieved at the end of 3-6 months. The achievement of the asthma control in the second group was faster and was maintained for a longer time. It was also confirmed by the normalization of spirometry parameters, total and specific Ig E-serum levels.

**Conclusions:** It was established that both „controller” therapy schemes were effective. The treatment with ICS in combination with leukotriene modifiers fosters faster installation of asthma control, relieves symptoms of allergic rhinitis and contribute to increased tolerance to food allergens.

**РЕЗЮМЕ**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СХЕМЫ  
КОНТРОЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контрольная терапия, флутиказон, монтелукаст натрия.

**Актуальность:** Бронхиальная астма является глобальной проблемой. Согласно опубликованным данным в мире около 300 миллионов человек страдают астмой. В большинстве случаев бронхиальная астма начинается в раннем возрасте. В лечении астмы был принят ступенчатый подход, который учитывает тяжесть и уровень контроля. Успех контрольной терапии в значительной степени обусловлен наиболее полной элиминацией причинно значимых аллергенов, лечением сопутствующей патологии, а также особенностями проводимой противовоспалительной терапии.

**Целью нашей работы** было изучить клинические особенности течения бронхиальной астмы в зависимости от контрольной терапии.

**Материалы и методы:** Под наблюдением находилось 166 детей, которые были распределены на две группы в зависимости от схемы лечения. В первую группу вошли пациенты с астмой, которые следовали схеме: ингаляционный кортикостероид (флутиказон) как монотерапия. Во второй группе были дети с астмой, которые следовали схеме: ингаляционный кортикостероид (флутиказон) и ингибитор лейкотриенов (монтелукаст натрия). Дети были повторно оценены через 1, 3 и 6 месяцев. Оценка эффективности лечения проводилась на основании оценки данных спирометрии в динамике, теста по контролю над астмой (АСТ) в динамике и результатов клинических, параклинических и иммунологических исследований.

**Результаты:** Анализ полученных данных показал, что контроль астмы был достигнут через 6 месяцев. Установлено, что у пациентов второй группы, которые принимали ингаляционные кортикостероиды (флутиказон) в комбинации с ингибитором лейкотриенов (монтелукаст натрия), уровень контроля над симптомами был достигнут быстрее, (на V-VI неделе), длительность контроля сохранялись более длительно

**Выводы:** Установлено, что обе схемы базовой терапии были эффективны. Лечение с помощью ГКС в сочетании с ингибиторами лейкотриенов способствует быстрой установке контроля астмы, снимает симптомы аллергического ринита и способствует увеличению толерантности к пищевым аллергенам.

**1. Actualitatea temei.** Astmul bronșic (AB) este o maladie frecvent înregistrată și afectează circa 300 mln. persoane la nivel global. AB debutează în cele mai frecvente cazuri în perioada copilăriei, având la bază inflamația cronică a bronhiilor, însoțită de hiperreactivitatea lor și accese periodice de wheezing ca rezultat al obstrucției bronșice reversibile [2]. Reversibilitatea obstrucției și scăderea inflamației bronșice sub acțiunea tratamentului antiastmatic este în strânsă corelație cu nivelul de sensibilizare față de factorii declanșatori [4]. Incidența astmului bronșic este în continuă creștere fiind o problemă medicală majoră a secolului XXI. Conform datelor ISAAC (Studiul Internațional al Astmului și al Alergiei la Copii), astmul afectează 5-20 % din copiii de pe glob, acest indice variind în diferite țări (SUA 5-10%; Canada, Anglia 25-30%; Grecia, China 3-6%) [6].

În Republica Moldova, astmul bronșic este de asemenea în creștere, și conform datelor statistice oficiale (1995-2007) incidența astmului la copii constituie 1,4-2,6 la 10.000 de copii, iar prevalența în perioada respectivă este de 8,0-15,4 la 10.000 de copii. Se consideră că numărul copiilor care dezvoltă astm bronșic este mai mare, maladia fiind subdiagnosticată [5]. Creșterea continuă a morbidității prin astm bronșic, evoluția maladiei este o motivație permanentă pentru cercetători în elaborarea schemelor terapeutice optime, cu risc minim asupra creșterii și dezvoltării copilului. Au fost propuse mai multe scheme de terapie antiinflamatorie a astmului bronșic. Actualmente este recunoscută metoda de terapie „controlor” efectuată în trepte, care presupune nivelul de control al astmului bronșic [2]. Conform recomandărilor internaționale, durata minimă a terapiei antiinflamatorii este de 3 luni și mai mult, însă până în prezent se studiază durata optimă a terapiei antiinflamatorii în astmul bronșic.

**1. Scopul studiului** a fost studierea eficienței clinice a diferitor scheme ale terapiei de control în astmul bronșic.

**2. Materiale și metode.** Studiul a fost efectuat în cadrul IMSP IM și C în secția de alergologie, perioada septembrie 2012 – martie 2013. Au fost incluși în studiu 166 de copii mai mari de 5 ani, diagnosticați cu astm bronșic. Diagnosticul de astm bronșic a fost stabilit conform criteriilor GINA (*Global Initiative for Asthma*).

Pentru evaluarea pacienților s-au folosit chestionare special elaborate, care au inclus date anamnestice, acuzele și datele obiective. În scopul obținerii unor rezultate demonstrative, toți copiii au fost testați prin

intermediul Testului de Control al Astmului Bronșic pentru copii de la 4 la 11 ani – ACT-P (*Children Asthma Control Test*), și respectiv de la 12 ani- ACT (*Asthma Control Test*). Funcția pulmonară a fost apreciată prin intermediul spirometriei și la necesitate s-a efectuat radiografia cutiei toracice. Au fost evaluate și rezultatele investigațiilor de laborator: hemoleucograma; nivelul seric al Ig E-totale (determinată prin metoda imunoenzimatică cu teste sisteme); nivelul de sensibilizare a copiilor către alergenii alimentari, de menaj și polen a fost apreciată prin determinarea imunoglobulinelor E-spezifice.

Pentru aprecierea eficacității tratamentului copii au fost divizați în 2 loturi în funcție de schema terapiei de control. În acest scop au fost supravegheate și evaluate 2 grupe de pacienți care au urmat scheme diferite de tratament. În primul grup au fost incluși pacienții cu astm bronșic care au urmat schema: corticosteroid inhalator (fluticazon) în monoterapie. În grupul al II-a au fost incluși copii cu astm care au urmat schema: corticosteroid inhalator (fluticazon) și un preparat antileucotrienic (montelukast de sodiu). Copiii au fost reevaluați după 1, 3 și respectiv 6 luni de tratament.

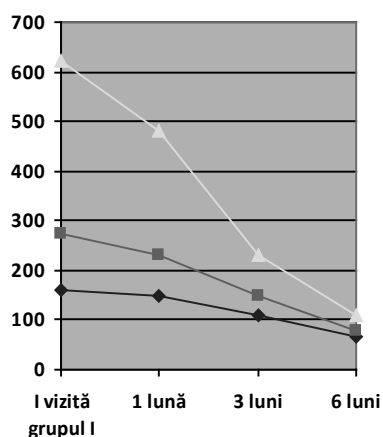
Fiecare grup, în funcție de evoluția bolii, a fost divizat încă a câte 3 subgrupuri: ușor, moderat și sever-persistent. Lotul I a inclus 82 copii repartizați în felul următor: subgrupul Ia - 32 copii; Ib - 38 și Ic - 12 copii cu astm bronșic, evoluție sever-persistentă. Lotul II a inclus 84 pacienți: subgrupul IIa - 24 copii, IIb - 45 și IIc - 15 copii. Rezultatele obținute au fost prelucrate și confirmate prin calcularea valorilor medii. Rezultatele testării prin intermediul ACT au fost exprimate în puncte, care la fel s-au sumat și s-a calculat valoarea medie.

**3. Rezultate și discuții.** Conform rezultatelor obținute s-a stabilit că 33,7% copii sufereau de astm bronșic cu evoluție ușor persistentă, 50% copii cu astm bronșic moderat-persistent și 16,3% copii cu evoluție sever-persistentă. Este de menționat că 15% de bolnavi au fost diagnosticați primar și respectiv 85% s-au adresat repetat. Datele obținute au evidențiat anamneză alergologică pozitivă în 66,3% cazuri din pacienții studiați.

Testarea inițială a copiilor prin intermediul ACT a stabilit că practic toți copiii din ambele loturi au acumulat mai puțin de 19 puncte, acest rezultat fiind caracteristic pentru astmul bronșic parțial controlat sau necontrolat. Copiii au fost reevaluați pe parcursul tratamentului: la 1, 3 și 6 luni. După o lună de tratament, la copiii primului grup, a fost detectat astm bronșic controlat la 62,1 %, după 3 luni la 97 % și respectiv după

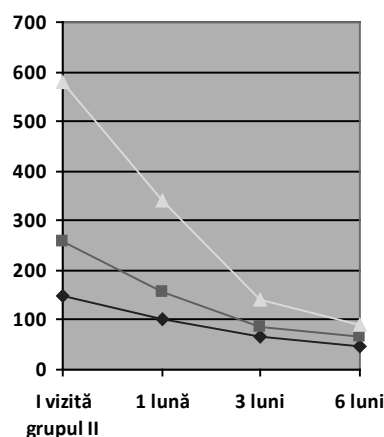
6 luni de tratament, la toți copiii grupului I s-a reușit controlul AB. S-a stabilit că la copiii din grupul II instalarea controlului astmului bronșic a fost mai devreme. Astfel după o lună de tratament, controlul astmului, conform ACT1-au atins 71,4% din copiii testați, după 3 luni practic toți copiii au atins controlul AB.

Rezultatele spirometriei la internare au înregistrat modificări ale parametrilor spirometrici. La etapa inițială s-au notat modificări de tip mixt sau obstructiv, care se manifestau prin scăderea  $< 80\%$  a indicilor PEF, MEF, FEV, VEMS. Afectarea funcției pulmonare a fost mai accentuată la copiii cu evoluție moderat persistentă și sever persistentă a AB. Indicii folosiți pentru evaluarea funcției pulmonare sunt: FVC - capacitatea vitală forțată; FEV1 - fluxul expirator maxim/secundă; PEF - fluxul expirator de vârf; MEF75, MEF50, MEF25-50 - debitul expirator atins, după expulzarea a 75% și, respectiv, 50% și 25% din capacitatea vitală.



La reevaluare, la o lună, 3 și respectiv 6 luni, s-a constatat că la pacienții din lotul I s-au înregistrat de-vieri ușoare ale parametrilor spirometrici la 16,3% copii. La pacienții lotului II nu s-au înregistrat dereglări ale funcției pulmonare în dinamică.

Rezultatele inițiale de laborator au prezentat hiperimunoglobulinemie E în ambele grupuri, aproximativ, 74,3% copii cu valoarea medie de  $253,4 \pm 50 \text{ UI/l}$ . Analiza detaliată a valorii IgE a demonstrat hiperimunoglobulinemie E marcantă în grupul de copii cu astm bronșic sever persistent cu valoarea medie de  $615,8 \pm 50 \text{ UI/l}$ . Iar în grupul de bolnavi cu evoluție moderat persistentă și ușor persistentă valoarea medie a IgE totale a fost de  $285,55 \pm 50$  și respectiv  $150 \pm 50 \text{ UI/l}$ . În timpul tratamentului s-a monitorizat nivelul seric de IgE-total la o lună, 3 și respectiv 6 luni de la inițierea terapiei de control.



**Figura 1.** Dinamica nivelului IgE -total la copiii cu astm bronșic din grupul I și grupul II

În ambele grupuri s-a observat scăderea valorilor de IgE-total, însă la pacienții lotului II, care au primit tratament CSI în combinație cu un inhibitor leucotrienic, involuția nivelului de IgE-seric a manifestat tendință de scădere mai rapidă (figura 1).

Apresiasi, la etapa inițială, a nivelului de sensibilizare prin determinarea Ig E-specifice a arătat sensibilizare față de alergenii alimentari la 35% din copii, față de acarieni- 71%, alergeni epidermali -43%, la polen au fost sensibili 38% din toți copiii. Reevaluarea gradului de sensibilizare specifică s-a efectuat după 6 luni și a înregistrat o scădere vădită a nivelului de sensibilizare la ambele grupuri. S-a stabilit, totuși, că copiii grupului II au înregistrat o toleranță mai bună către alergenii alimentari, fiind sensibilizați în continuare doar 2,3%, sensibilizare către alergenii epidermali s-a înregistrat la 7,1%, la acarieni -16,6% și la polen - 4,6% din copii. În grupul I s-a înregistrat Ig E-specifică pentru alergeni alimentari la 7,3% din copii, la alergeni epidermali 10,9%, la acarieni 17% și la polen 6 % din copii.

Menționăm faptul că 17,4 % din copiii lotului II prezentau manifestări clinice ale rinitei alergice (pru-

rit nazal, rinoree, respirație nazală dificilă), aceste manifestări au diminuat pactic la toți copiii către a 4-a săptămână de tratament cu inhibitor leucotrienic și CSI. În grupul I au fost 16,3% copii cu manifestări clinice specifice astmului și ale rinitei alergice. Diminuarea simptomelor caracteristice pentru rinitaergică s-a atestat după 6-8 săptămâni de tratament CSI. La 4,1 % din copiii lotului I a fost necesară utilizarea CSI intranazali.

Tratamentul s-a efectuat în conformitate cu recomandările GINA (Global Initiative for Asthma). Durata medie de tratament în cadrul secției alergologie a fost de 7-10 zile cu recomandări atât de respectare a regimului hipoalergic, cât și de prelungire a terapiei de control pe o perioadă de 3 luni, cu evaluare ulterioară. La 4,4% din copiii evaluați din grupul I s-au notat exacerbări pe parcursul tratamentului, motivul a fost asocierea infecțiilor respiratorii și încălcările regimului hipoalergic. Pacienții lotului II nu au prezentat exacerbări pe parcursul supravegherii.

Analiza retrospectivă a cazurilor a aratat că pacienții din ambele grupuri au obținut controlul în tratamentul astmului, deci ambele scheme de tratament

“controller” sunt eficiente. Însă la evaluarea comparativă a datelor, s-a observat că pacienții lotului II au reușit să obțină un control mai rapid al astmului (după 4-5 săptămâni de tratament).

**Concluzie.** În baza acestor date concluzionăm că ambele scheme ale terapiei de “control” sunt eficiente pentru atingerea controlului simptomelor astmului bronșic. Tratamentul cu CSI în combinație cu inhibitori de leucotriene favorizează instalarea în timp mai redus a controlului astmului (după 4-5 săptămâni de tratament). Astfel, are loc o involuție mai rapidă și mai stabilă a simptomelor, restabilirea parametrilor spirometrici, a nivelului Ig E-seric și IgE-specific. Acest fapt reduce necesitatea de a folosi medicație bronhodilatatoare de urgență. Asocierea CSI cu inhibitorii leucotrienici a favorizat ameliorarea simptomelor rinitei alergice și a contribuit la mărirea toleranței față de alergenii alimentari. Asocierea CSI cu inhibitorii leucotrienelor ameliorează vădit starea copiilor cu astm bronșic, preîntâmpină agravarea evoluției bolii și contribuie la îmbunătățirea calității vieții copiilor cu astm bronșic.

#### **Bibliografie:**

1. VAN ASPEREN P, CAHILL A, ALEXANDER K ET AL., Discharge guidelines for children with acute asthma: A consensus statement. Journal of Paediatric Child Health 2001, vol.37, p.539–548.
2. Guide for Asthma management and prevention for adults and children after 5 years old. Pocketbook. Global Initiative for asthma. UK, 2011
3. JAMES P., JUDITH A. KEMP., Management of Asthma in Children. American family Physician. 2001, Vol.63. Nr 7.
4. BATERMAN E. et al. Can guide-line-defined asthma control be achieved. The Gaining Optimal Asthma Control Study. Am J Respir. Crit. Care. Med. 2004, vol. 170, p.836-844.
5. БАЛАБОЛКИН ИИ., БУЛГАКОВА ВА.. Терапия бронхиальной астмы у детей. Мед. совет. 2007, ном.1, с. 25-30.
6. БАРАНОВА А.А. ХАЙТОВА Р.М. Аллергология и иммунология. Москва 2010, 246 стр.

© Svetlana Diacova

Svetlana Diacova

#### **OPTIMIZAREA TIMPANOSTOMIEI LA COPII**

USMF “Nicolae Testemițanu”, Catedra ORL (șef catedră – Acad. I. Ababii)

#### **SUMMARY**

#### **IMPROVEMENT OF TYMPANOSTOMY IN CHILDREN**

**Key words:** Myringotomy with Tympanostomy tube insertion, otitis media with effusion, recurrent otitis media

**Introduction.** Tympanostomy or Myringotomy with insertion of Tympanostomy tube, the most common surgery is used for treatment of different forms of otitis media, can provoke some complications.

**Aim:** to analyze the results of Tympanostomy in our modification.

**Material and Methods.** Patients with chronic otitis media with effusion and recurrent otitis media who underwent Tympanostomy in our modification.

**Results.** Different clinical forms of recurrent and chronic otitis media with effusion in childhood are characterized by similar pathological changes in tympanic cavity. The proposed variant of Tympanostomy is effective surgical method of prevention of further otitis media evolution.

**Conclusions.** The majority of Tympanostomy complications are manifestations of the nature of otitis media. Tympanostomy in proposed modification is recommended for treatment of chronic otitis media with effusion and recurrent otitis media in children.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **ОПТИМИЗАЦИЯ ТИМПАНОСТОМИИ У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** Тимпаностомия, экссудативный средний отит, рецидивирующий средний отит

**Введение.** Тимпаностомия или Мириготомия с введением тимпаностомической трубки, одно из наиболее



частых оперативных вмешательств в мире, используется для лечения различных форм среднего отита у детей, но может вызывать осложнения.

**Цель:** проанализировать результаты применения оптимизированной методики тимпаностомии.

**Материал и Методы.** Пациенты с хроническим экссудативным средним отитом и рецидивирующим средним отитом, прооперированные методом тимпаностомии по оптимизированной методике.

**Результаты.** Различные клинические формы рецидивирующего и хронического экссудативного среднего отита имеют схожие изменения в барабанной полости. Предложенный вариант тимпаностомии является эффективным хирургическим методом в профилактике дальнейшей эволюции среднего отита и возникновении осложнений.

**Заключение.** Большинство осложнений тимпаностомии являются проявлением природы самого среднего отита. Тимпаностомия по оптимизированной методике может быть рекомендована для лечения хронического экссудативного среднего отита и рецидивирующего среднего отита.

## Introducere.

Timpanostomia, sau Mitingotomia cu inserția tubului timpanostomic este cea mai frecventă operație din lume. Această intervenție se utilizează pentru tratamentul chirurgical al otitelor medii exsudative, recidivante și adezive la copii. [1].

Timpanostomia are riscul dezvoltării complicațiilor în 11 – 32 % dintre cazuri. Unele dintre complicațiile timpanostomiei care se descriu sunt: otoreea (precoce și tardivă), formarea granulațiilor, colesteatomei, perforația permanentă și pungile de retracție. [5]

**Scopul** prezentei lucrări este analiza rezultatelor timpanostomiei efectuate după varianta optimizată.

**Materiale și metode.** Am studiat experiența Clinicii Mayo (SUA) în tratamentul otitelor medii la copii. Pe baza examinării pre-, intra- și postoperatorii a 297 copii în Mayo Clinic, am analizat sechelele postotice și complicațiile posibile în funcție de metoda de tratament aplicată înainte de timpanostomie. Am introdus timpanostomia în Clinica ORL Pediatrică. Pe baza analizei conținutului cavității timpanice în timpul operației și evoluției procesului patologic postoperator în colaborare cu otologii din Clinica Mayo am elaborat principiile timpanostomiei, pe care le-am aplicat în Clinica ORL pediatrică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Sub supravegherea noastră în Clinica Pediatrică s-au aflat copii cu otită medie exsudativă și otită medie recidivantă. Diagnosticul a fost confirmat prin otomicroscopie, impedansmetrie și audiometrie după tratamentul medicamentos standard efectuat. La 234 copii s-a efectuat timpanostomia după varianta optimizată de noi.

În aspect de vârstă, predominau copiii din grupa preșcolară (4 - 6 ani) – 93 %. Copiii au fost examinați corespunzător «Schemei examinării otologice a copilului», elaborată de noi, care include datele anamnezei minuțioase, otoscopiei optice, otoscopiei pneumatice, otomicroscopiei, timpanometriei și ale înregistrării reflexului stapedian, audiometriei, descoperirilor intraoperatorii, rezultatelor funcționale după tratamentul conservator și după tratamentul chirurgical. [3]

Indicațiile pentru timpanostomie au fost stabilite conform algoritmului de diagnostic și tratament. [3]

Toți pacienții cu otită medie exsudativă cronică și recidivantă au fost operați cu anestezie generală endotraheală. Conductul auditiv extern și membrana timpanică au fost curățate sub microscop de cerumen și scuamele epidermisului. Locul miringotomiei depindea de prezența lichidului, de regiunile de retracție și de tipul tubei timpanostomice. Operația se efectuează corespunzător algoritmului propus de noi. Tipul tubei timpanostomice a fost selecționat corespunzător schimbărilor patologice survenite și vârstei pacientului. După incizie conținutul patologic din cavitatea timpanică a fost aspirat, ceea ce a permis examinarea mucoasei cavității. În cavitate s-au introdus 2-3 picături de antibiotic și corticosteroizi. Tuba timpanostomică a fost fixată în locul inciziei. O doză suplimentară de antibiotic s-a introdus și în conductul auditiv extern. [4]

Toți copiii au fost supuși supravegherii postoperatorii cu efectuarea otomicroscopiei, audiometriei tonale sau comportamentale, în funcție de vârsta copilului. Examinările aveau o periodicitate de o dată la 3 luni.

Tubele timpanostomice au fost înlăturate la 12-18 luni cu anestezie generală. În urma inspecției mucoasei cavității timpanice, s-au înregistrat schimbări ale țesutului, care prezintă un factor prognostic. Marginile perforației au fost reînnoite pentru stimularea proceselor de regenerare a membranei timpanice.

## Rezultate și discuții.

La 234 copii (412 urechi) cu OM cronică s-a efectuat timpanostomia după algoritmul elaborat de noi. În timpul operației la 407 urechi cavitatea timpanică conținea exsudat cu următoarele caracteristici: în 81 cazuri – purulent sau mucopurulent, în 314 - mucos, în 12 - lichid seros. Mucoasa urechii medii era patologic modificată în toate (412) cazurile, depistându-se: edem în 349 urechi, hiperplazie moderată – în 72, granulații și polipi – în 38 urechi. Membrana timpanică a fost foarte subțire cu elasticitate scăzută în 45 cazuri. În 28 urechi membrana timpanică era amplăsată pe promontorium, și conținea numai un strat.

Așadar, schimbările patologice în cavitatea timpanică sunt multilaterale și condiționate de dezvoltarea și evoluția procesului, transformarea din forme preco-

ce în cele tardive. Aceste modificări corelau cu datele microotoscopiei, pneumo-otoscopiei și impedansmetriei, care evidențiază micșorarea mobilității membranei timpanice, devieri de culoare și transparență, etc.

Toți copiii au fost supravegheați timp de un an după operație. Ameliorarea auzului s-a constatat (subiectiv) începând de la 2-3 zile după timpanostomie la majoritatea pacienților. La copiii mici au fost notate normalizarea somnului și comportării copilului. După o lună la 229 copii indicii audiometriei tonale s-au normalizat, iar în 5 cazuri s-a înregistrat ameliorarea auzului.

Otoreea precoce s-a notat în 0,3 %, otoreea tardivă - în 2 % dintre urechile operate. Toate cazurile erau din grupa pacienților cu otită medie recidivantă, la care în timpul operației au fost notate granulații multiple, polipi, exsudat abundent vâscos mucopurulent. Regenerarea totală a membranei timpanice s-a observat la toți copiii în decurs de o lună.

În majoritatea cazurilor s-a produs normalizarea sau îmbunătățirea stării cavității timpanice. Numai la 2 copii (3 urechi) cavitatea timpanică conținea un lichid mucos și proliferarea mucoasei la 18 luni după operație.

Așadar, timpanostomia are un rol de oprire a dezvoltării procesului patologic în urechea medie, prevenirea evoluției otitei în formă mai pronunțată. Varianta propusă este efektivă și sigură în tratamentul otitelor medii.

#### **Concluzii:**

1. Majoritatea complicațiilor timpanostomiei sunt condiționate de schimbările patologice produse în urechea medie afectată, legate de natura otitelor medii exsudative și recidivante.

2. Timpanostomia după varianta elaborată de noi este o metodă efektivă și sigură în tratamentul otitelor medii exsudative și recidivante.

#### **Bibliografie**

**1. Lous J., Ryborg C., Thomsen J.** A systematic review of the effect of tympanostomy tubes in children with recurrent acute otitis media. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Volume 75, Issue 9, September 2011, P. 1058-1061

**2. Cheng J., Javia L.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pediatric tympanostomy tube otorrhea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Volume 76, Issue 12, December 2012, P. 1795-1798

**3. Diacova S., Ababii I.** Our experience in diagnosis, treatment and follow up of otitis media with effusions in infancy. 6<sup>th</sup> International Conference on Physiology and Pathology of Hearing. September 14-16, 1999, Mikolajki, Poland. Abstracts. P. 125 - 126.

**4. Diacova S., McDonald T., Beatty Ch., Wei J.** Ear drops in preventing otorrhea associated with tympanostomy tubes insertion in children. 4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery. May 13 - 18, 2000. ICC Berlin, Germany. Abstracts. P. 56.

**5. Diacova S., McDonald Th.** A comparison of outcomes following tympanostomy tube placement or conservative measures for management of otitis media with effusion. *Ear Nose Throat J.* 2007 Sep ;86 (9):552-4

**6. Moon I., Kwon M., Park C., Lee J., Kim J., Hwang C., Chung M.** When should retained Paparella type I tympanostomy tubes be removed in asymptomatic children? *Auris Nasus Larynx*, V. 40, Issue 2, 2013, P. 150-153

**7. Rosenfeld R., Jang D., Tarashansky K.** Tympanostomy tube outcomes in children at-risk and not at-risk for developmental delays. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, V. 75, Issue 2, 2011, P. 190-195

**8. Patel N., Sherman E., Antonelli P.** Effect of tympanostomy tube surface on occlusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, V. 76, Issue 7, 2012, P. 960-962.

Svetlana Diacova  
**SCREENINGUL OTITEI MEDII LA COPIII CU PATOLOGIE SOMATICĂ**  
*USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra ORL (șef catedră – Acad. I. Ababii)*

**SUMMARY**

**SCREENING OF OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH SOMATIC PATHOLOGY**

**Key words:** *otitis media with effusion, screening, impedance audiometry, otoscopy.*

**Introduction.** *Otitis media (OM), the most common disease in children, often has asymptomatic evolution to chronic forms, which need surgical treatment.*

**Study design.** *Prospective survey with retrospective charts review.*

**Aim:** *to analyze and compare the incidence and clinical evolution of otitis media (OM) in children with recurrent and chronic respiratory pathology, gastrointestinal pathology, and healthy children.*

**Subjects.** *Children at the age between 1 and 7 years with no any evident ear problem with recurrent and chronic somatic pathology and healthy children were accepted for screening.*

**Methods.** *Tympanometry and otoscopy were performed every three months during 1 year on each child. Complete audiology assessment and otomicroscopy were carried out for children who failed the screening tests during 6 months.*

**Results.** *Screening revealed high incidence of OM with effusion in children with recurrent and chronic somatic pathology and it predisposition to chronic evolution. Medical treatment in such cases was not effective.*

**Conclusions.** *Screening for OM in children with chronic and recurrent somatic pathology determined patients, who need comprehensive treatment, including surgical. In healthy children OM is relatively rare and temporary condition.*

**РЕЗЮМЕ**

**СКРИНИНГ СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.**

**Ключевые слова:** *экссудативный средний отит, скрининг, импедансометрия, отоскопия.*

**Введение.** *Средний отит (СО), наиболее частое заболевание у детей, характеризуется бессимптомной эволюцией до хронических форм, нуждающихся в хирургическом лечении.*

**Дизайн исследования.** *Проспективное исследование с ретроспективным обзором анамнестических данных.*

**Цель:** *Целью исследования было проанализировать частоту встречаемости и особенности эволюции СО у детей с рецидивирующей и хронической патологией дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и сравнить их с показателями у здоровых детей.*

**Пациенты.** *Дети в возрасте от 1 до 7 лет без какой-либо явной ушной патологии с рецидивирующими и хроническими соматическими заболеваниями и здоровые дети были включены в группу скрининга.*

**Методы.** *Тимпанометрия и отоскопия выполнялись каждые 3 месяца в течение 1 года каждому ребенку. Полное аудиологическое и отомикроскопическое обследование было выполнено детям, у которых патологические изменения выявлялись в течение 6 месяцев.*

**Результаты.** *Скрининг выявил частую встречаемость экссудативного среднего отита у детей с рецидивирующей и хронической соматической патологией и предрасположенность его к хроническому течению. Медикаментозное лечение в таких случаях было неэффективным.*

**Заключение.** *Скрининг по выявлению СО у детей с хронической и рецидивирующей соматической патологией позволил выявить детей, нуждающихся в комплексном лечении, включая хирургическое. У здоровых детей это относительно редкое и временное состояние.*

**Introducere.**

Otita medie (OM) constituie una din cele mai răspândite afecțiuni în copilăria mică cu excepția infec-

ției virale a căilor respiratorii. Majoritatea copiilor (până la 90%) suferă de otită medie (OM) o dată în viață. Otorinolaringologia Pediatrică contemporană

definește 2 entități nosologice principale ale OM la copii: otita medie exsudativă (OME) și otita medie acută (OMA). [1, 2, 3].

OME este prezența exsudatului în urechea medie în lipsa otalgiei, febrei și a altor semne sau simptome evidente de infecție acută. Semnele caracteristice acestei patologii - scăderea de auz și înfundarea urechii la copilul mic se manifestă prin dereglări de atenție a copilului, neliniște în timpul nopții, uneori prin semne neurologice. OME care persistă 3 luni sau mai mult se diagnostichează ca formă cronică sau persistentă. Scăderea de auz la copilul mic pe o perioadă de câteva luni provoacă retard psihoemoțional și retardul vorbirii. Persistența exsudatului în cavitatea timpanică provoacă schimbări în mucoasă, care stau la baza cronicizării procesului și invalidității copilului. Această formă de OM se diagnostică în majoritatea cazurilor întâmplător, în stadii avansate, când schimbările în cavitatea timpanică sunt ireversibile. [2]

OM acută (OMA) este un proces evident infecțios al urechii medii cu debut acut. Semnele OMA, care se dezvoltă pe fundal de boli somatice sunt mascate de semne ale patologiei organelor interne. [4, 6, 7] Recidivarea OMA predispune către cronicizarea procesului purulent și dezvoltarea complicațiilor grave.

Diagnosticul corect și precoce al OM este important pentru tratamentul adecvat și prevenirea evoluției OM în forme recidivante și cronice.

Sistemul de management al OM în Europa de Vest și SUA include screening-ul auzului în instituții școlare și preșcolare și managementul diferențiat al OMA, OMR și OME. [2, 3, 4, 5, 6] Până în prezent în republică nu este pus la punct sistemul de screening al auzului în instituțiile preșcolare, astfel încât mai mult de 60 la sută din pacienți se diagnostichează întâmplător în timpul examenului profilactic. Diagnosticul

tardiv al acestei patologii face ca în majoritatea cazurilor afecțiunea să fie depistată în stadii avansate, atunci când, otita medie exsudativă evoluează în forme cronice.

**Scopul:** Scopul studiului a fost analiza și comparația incidenței și evoluției clinice OM la copii cu patologie recidivantă și cronică a tractului respirator, tractului gastrointestinal în raport copiii sănătoși.

**Designul studiului:** Studiu prospectiv cu analiza retrospectivă a datelor anamnestice.

**Material și metode.** Pe parcursul a 5 ani copiii în vârstă de 1 – 7 ani cu patologia somatică recidivantă și cronică fără patologia auriculară cunoscută au fost acceptați pentru screening și divizați în 2 Loturi: Lotul R conține 214 copii cu patologie respiratorie și Lotul G – 189 copii cu patologie gastrointestinală. Copii sănătoși - 146 au fost incluși în Lotul S în calitatea de control.

Metode de examinare:

I. Metodele de screening

- Screening – impedansmetria

- Screening – otoscopia

II. Metodele examenului clinic

- Examenul clinic ORL general

- Otomicroscopia

- Impedansmetria

- Examenul audiologic

- Fiecare copil a fost investigat cu metode screening de 4 ori pe parcursul anului în Clinica ORL Pediatrică Universitară. Metodele de investigație includ screening impedansmetria și otoscopia screening.

Screening impedansmetria.

Este o metoda complexă ce include timpanometria și înregistrarea reflexului stapedian și se efectuează cu Impedansmetru MT 10.



**Figura 1.** Impedansmetru MT 10

Procedura: Inițial, canula sondei se introduce în conductul auditiv extern (CAE) până ce ermetizarea va fi obținută. Sunetul sondei este prezentat la 226 Hz în CAE. Concomitent, presiunea aerului în CAE se schimbă de la +200 până la - 400 daPa. Complanța maximă se atestă atunci când presiunea în CAE și urechea medie se egalează. Numai la această presiune transmisia acustică maximă spre urechea medie devine posibilă. Picul complianței indică presiunea urechii

medii care implică eficacitatea funcției tubei lui Eustachie. Nivelul picului de complianță indică mobilitatea / rigiditatea electroacustică a urechii medii.

Pentru aprecierea screening-timpanogramelor se utilizează clasificarea lui Jerger. Corespunzător acestei clasificări sunt 3 tipuri de timpanogramă (de bază) – A, C și B. Modificația clasificării lui Fiellau-Nicolaysen și M. Tos divizează tipul C în 2 tipuri - C1 și C2. (fig. 1).

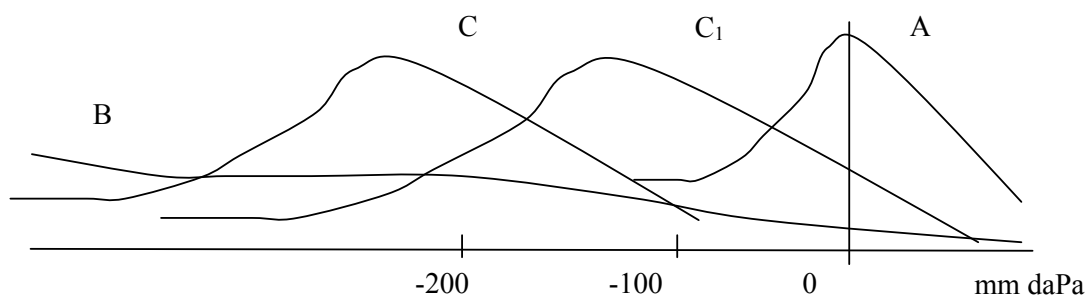


Fig. 2. Tipuri de timpanogramă

Aceste clasificări se bazează pe evaluarea presiunii în conductul auditiv extern (care corespunde cu presiunea în cavitatea timpanică), unde se înregistrează picul timpanogramei.

Screening-otoscopia se efectuează cu otoscopul optic Heine după o schemă care include gradarea caracteristicilor membranei timpanice (culoare, poziție, vizibilitatea conului de lumină).

Apresiasi rezultatelor screeningului.

Prezența tipului B sau C2 de timpanogramă cu conductul auditiv extern liber a fost apreciată ca prezența exsudatului în cavitatea timpanică. Scorul datelor otoscopice de 4 și mai mare concomitent cu cel puțin un semn de infecție acută și tipul B de timpanogramă sunt caracteristice pentru OMA. Prezența exsudatului în cavitatea timpanică (tipul B sau C2 de timpanogramă) cu lipsa semnelor locale sau generale de infecție acută sunt caracteristice pentru OME. Persistența tipului B/C2 pe parcursul a 2 screening-examinări (3 luni) este OME cronică. Recidivarea semnelor OMA de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau 4 ori pe parcursul a 12 luni sunt caracteristice pentru OMR.

În cazul când copilul a fost diagnosticat cu OME cronică sau OMR examenul complet se efectuează în Clinica ORL Pediatrică (șef Profesor Mihail Maniuc) și Centrul Republican de Audiologie și Audioprotezare (șef Conferențiar Anghelina Chiaburu).

Anamneză. Părinții copiilor au primit un chestionar cu întrebări despre posibile devieri în starea generală și comportamentul copilului. O atenție specială a fost acordată prezenței următoarelor semne: otalgie, febră, neliniște și iritabilitate, tulburări de somn și dereglări de comportament și comunicare. Evaluarea patologiei concomitente a organelor somatice s-a efectuat pe baza datelor din fișa medicală a copilului.

Toți copiii diagnosticați cu OM au primit tratamentul medicamentos necesar.

Tratamentul chirurgical, timpanostomia cu adenotomia, au fost efectuate după indicații la copiii cu patologia otică cronică sau recidivantă.

#### Rezultate:

Majoritatea copiilor din Lotul R și Lotul G au avut semne de patologie auriculară pe parcursul anului, 89 % și 69 % corespunzător, fapt ce diferă statistic semnificativ ( $P < 0.01$ ) de la aceiași indicator la copiii din

Lotul S, unde numai la 31 % a fost depistată patologia. Cazuri de OMA s-au înregistrat practic egal în toate Loturile – 7%, 5%, 8% corespunzător. Recidivarea OMA sau OMR s-a înregistrat la 16 % de pacienți din Lotul R și 18 % de pacienți din Lotul G, cifre ce diferă semnificativ de 1% înregistrat la pacienți din Lotul S. OME a fost depistată la 66% de copii din Lotul R, la 46 % de copii din Lotul G, ceea ce diferă semnificativ de indicii copiilor din Lotul S – 22% ( $P < 0.02$ ). Tendința spre cronicizare OME a fost constatată la 46 % de copii din Lotul R și 30 % de copii din Lotul G, valori ce diferă statistic semnificativ de la 12 % din Lotul S.

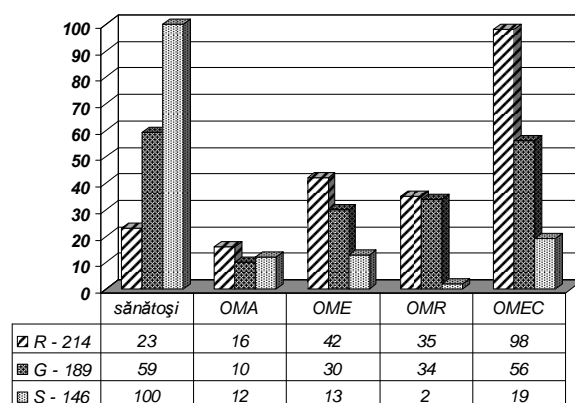
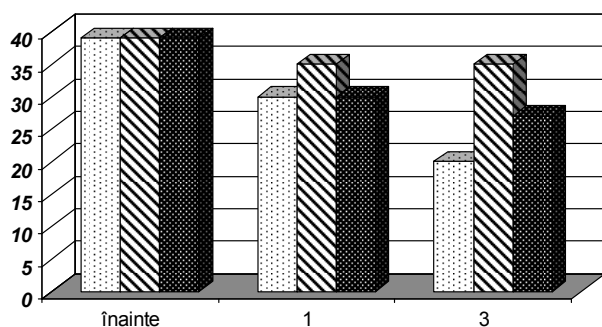


Fig. 3. Formele OM la 3 Loturi de copii.

Analiza semnelor clinice a evidențiat că otalgia s-a înregistrat la 13 pacienți cu OMA (34 %) și 15 pacienți cu OMR (21 %). Neliniște, iritabilitate, dereglări de somn au fost caracteristice mai mult pentru OMA și OMR – 84% și 97% corespunzător. Prezența exsudatului în OME și COME a influențat comportamentul copilului în 78% de cazuri. Reacția inadecvată la sunete a fost evidentă pentru părinții copiilor în vârstă de 4 ani și mai mari (32 %) decât ai copiilor mai mici (18 %).

Tratamentul medicamentos al OM s-a efectuat la copiii cu otita medie exsudativă cronică și otita medie recidivantă. Dinamica auzului la copii timp de 3 luni după tratamentul medicamentos a demonstrat eficacitatea cea mai mare la copiii din Lotul S. (fig. 4.). Același tratament în Loturile R și G nu a avut efect semnificativ.



**Fig. 4.** *Dinamica auzului la copiii cu OM după tratamentul medicamentos.*

Tratamentul chirurgical – timpanostomie cu adenotomie a fost indicat la copiii cu OMR și OMEC la care tratamentul medicamentos nu a fost efektiv. Din lotul R tratament chirurgical a fost efectuat la 36 % din pacienți, din lotul G – la 19%, din lotul S – la 2 %.

**Discuții.** Otita medie la copiii cu patologie somatică recidivantă și cronică are caracter oligosimptomatic și tendința spre recidivare și cronicizare..

Copiii incluși în studiu nu au avut otalgie semnificativă. Neliniștea, iritabilitatea copilului, tulburările de somn, reacția inadecvată la sunete sunt mai constante și caracteristice pentru OM.

Evaluarea rezultatelor impedansmetriei este metoda cea mai importantă pentru diagnosticul OM, însă este imposibil de a efectua diferențierea dintre OMA și OME doar pe baza datelor impedansmetriei. [3, 4, 5, 6, 7].

Copiii cu vârsta sub 7 ani de viață, mai ales cei de vârstă fragedă, în majoritatea cazurilor de patologie somatică recidivantă și cronică suferă de otită medie în formă de OME și OMA. OM se dezvoltă relativ asimptomatic, se caracterizează prin neliniște, iritabilitatea copilului, tulburările de somn, reacția inadecvată la sunete, care se mențin pe o perioadă de timp mai îndelungată. [3, 6, 7].

OMA și OME se dezvoltă mai des la copiii sub 3 ani. [1, 3]. Aceste forme se transformă de la una la alta pe parcursul și după suportarea infecției. Diagnosticul și diagnosticul diferențial sunt posibile pe baza

analizei detaliate a rezultatelor datelor anamnestice, otoscopice, funcționale. OMA la copiii sub 5 ani are o tendință spre transformare în OME și persistența patologiei la nivelul urechii medii.

#### **Concluzie:**

Prevalența otitei medii la copiii cu patologie somatică recidivantă și cronică este înaltă. Otalgia nu este semnul de referință în diagnosticul otitei medii. Complexul analizei datelor anamnestice, otoscopice și ale timpanometriei este necesar pentru diagnostic și diagnosticul diferențial al diferitor forme de otită medie. Copiii sub 5 ani cu patologie somatică recidivantă și cronică necesită evaluare otorinolaringologică și control audiologic după însănătoșire.

#### **Bibliografie:**

1. Arguedas A., Kvaerner K., Liese J. Otitis media across nine countries: Disease burden and management. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2010, vol. 74, p. 1419–1424
2. Bluestone Ch., Klein J. Otitis media in infants and children. PMPH-USA, 2007 - 462p
3. Blomgren K., Pitkaranta A. Current challenges in diagnosis of acute otitis media. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2005, vol. 69, p. 295 - 299
4. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan - Subcommittee of Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of Acute Otitis Media in Children. Auris Nasus Larynx, 2012, vol. 39, p. 1–8
5. Meyer A, Webb K., Davey C., Daly K. Tympanometry of a diverse group of preschool aged children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2006, vol. 70, p. 1523 - 1527
6. Palmu A., Jokinen J., Kilpi T. Impact of different case definitions for acute otitis media on the efficacy estimates of a pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 2008, vol. 26, p. 2466 - 2470
7. Shaikh N., Hoberman A., Rockette H., Kurs-Lasky M. Development of an Algorithm for the Diagnosis of Otitis Media. Academic Pediatrics, 2012; p. 1–5

L. Danilov

**PROBLEMA AMIGDALITEI CRONICE ÎN OTORINOLARINGOLOGIE ȘI PEDIATRIE  
(SINTEZĂ DE LITERATURĂ)**

USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra ORL (șef catedră – Acad. I. Ababii)

**SUMMARY**

**CHRONIC TONSILLITIS PROBLEM IN OTORHINOLARYNGOLOGY AND PEDIATRICS  
(LITERATURE REVIEW)**

**Key words:** *chronic tonsillitis, immunity, pathogenic flora, pathogenetic treatment.*

**Introduction:** *The main role in the development of an inflammatory process in Waldeyer's ring is played by pathogenic and potential pathogenic microorganisms from the lymphatic tissue, and by the changes of immuno-antigen specific reaction in the body, that lead to local inflammation in tonsils. All the inflammatory process in the lymphatic tonsillar tissue takes part in the development of systemic complications in the body, worsening their pathogenesis. This pathology as a source of infection, is more often studied by different specialities such as: pediatrics, immunology, allergology, rheumatology, nephrology.*

**Aim:** *Investigations of etiopatogenetic aspects of chronic tonsillitis in children and to confirm the importance of complex conservative treatment of this pathology.*

**Methods:** *There have been examined the results obtained during the study of etiopatogenetic aspects of chronic tonsillitis in children and methods of conservative treatment and the following conclusions have been made about.*

**Results:** *In most of the cases, ingravescence of chronic tonsillar inflammatory process in children occurs simultaneously or after a viral respiratory infection that decreases not only general immunity system but also local lymphoepithelial barrier of tonsils against microorganisms persisting on its surface or the recent pathogenic flora.*

**Conclusion:** *Profound research of local and general immune peculiarities in children suffering from chronic tonsillitis are of a big importance and have a priority direction in theoretical and practical pediatric otorhinolaryngology because they will complete the vision of this pathology development and would stimulate the new pathogenetic treatment, at the same time contributing to a more precise prognosis.*

**РЕЗЮМЕ**

**ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ**

**Ключевые слова:** *хронический тонзиллит, иммунитет, патогенная флора, патогенетическое лечение.*

**Введение:** *Учитывая, что иммунная система ребенка находится в состоянии формирования, любые локальные инфекционные воспалительные процессы, в том числе хронический тонзиллит, могут приводить к напряженности иммунного реагирования. Основными факторами которые приводят к хроническому тонзиллиту являются патогенные микроорганизмы и изменения в иммунном статусе организма. Об данной патологии, как очага инфекции, заинтересованы такие специальности как педиатрия, иммунология, аллергология, ревматология, нефрология.*

**Цель:** *Определение этиопатогенетических факторов которые приводят к хроническому тонзиллиту у детей и обоснование комплексного консервативного лечения.*

**Материалы и методы:** *Изучены результаты научных исследований и сделаны выводы по поводу этиопатогенеза хронического тонзиллита у детей и методов консервативного лечения.*

**Результаты:** *В большинстве случаев причиной хронического тонзиллита являются частые респираторные заболевания с персистенцией соответствующей патогенной флорой на миндалинах, которые снижают не только общий иммунитет, но и резистентность локального лимфоэпителиального барьера.*

**Заключение:** *Глубокое изучение общего и местного иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом имеет большое значение в теоретической и практической педиатрической оториноларингологии. Исследование новых этиопатогенетических факторов данного заболевания приведут к новым подходам комплексного лечения хронического тонзиллита и к более точному прогнозированию этого воспалительного процесса.*

O patologie inflamatorie – microbiană, cronică sau recidivantă, se consideră o manifestare a schimbărilor imunologice generale sau locale. Imunodeficiența secundară se dezvoltă sub influența diferitor factori exogeni (infecțiile, avitaminoza, poluarea mediului înconjurător etc.) asupra unei imunități ce funcționează normal. Riscul insuficienței imune secundare este mai mare în perioada formării imunității la copii, când după o acțiune antigenică sistemul imun poate reacționa insuficient pentru apărarea organismului. În efectuarea acestor reacții participă atât factori umorali, cât și cei celulari [9].

Factorul de bază în dezvoltarea unui proces inflamator în inelul limfatic faringoamigdalian îl constituie microorganismele patogene sau relativ patogene, care persistă în țesutul limfatic, plus schimbările de reacție imunoantigenespecifică a organismului, care produc inflamația locală în amigdale. Deci, există și un lanț destul de complicat patogenetic biologic individual al fiecărui organism în dezvoltarea patologiilor acute și cronice ale sistemului limfoepitelial faringian [10].

Procesele inflamatorii prezente în țesutul limfatic amigdalian favorizează dezvoltarea complicațiilor sistemice în organism și înrăutățesc patogenia lor. Amigdalita cronică prin consecințele sale asupra sănătății populației nu prezintă numai o problemă medico-biologică ci și una socială.

Această patologie, ca focar de infecție, este studiată tot mai des de către reprezentanții medicinei teoretice și clinice de diferite specialități (pediatria, imunologia, alergologia, reumatologia, nefrologia etc.), fapt ce demonstrează că domeniul medical otorinolaringologic la nivel științific și practic este unul care se dezvoltă foarte dinamic și multilateral în rând cu dezvoltarea mondială a investigațiilor contemporane și tehnologiilor moderne.

Acutizarea proceselor inflamatorii cronice în amigdale în majoritatea cazurilor se produce concomitent, sau în urma asimilării de către organismul copilului a unei infecții respiratorii virale, care scade atât imunitatea generală, cât și bariera limfoepitelială locală a amigdalelor contra microorganismelor persistente pe suprafața sa sau a florei patogene apărute recent.

Actualmente, maladiile cauzate de virusi prin ponderea, frecvența, numărul marcant și consecințele postmorbide rămân unele din cele mai actuale probleme ale medicinei contemporane. Problema combaterii infecțiilor virale este deosebit de actuală.

Aplicarea antibio-terapiei, uneori neargumentat, copiilor frecvent bolnavi de infecții ale căilor respiratorii superioare la vârsta preșcolară, mai des copiilor ce frecventează grădinița de copii, scade imunitatea generală a lor, fapt ce la rândul său duce la contractarea mai ușoară a infecțiilor virale. Deci, putem vorbi despre un cerc vicios, când la copiii preșcolari în caz de infecții virale acute li se adaugă și acțiunea florei microbiene patogene persistente în amigdale. Aceasta

se manifestă clinic prin febră mai mult de 3-4 zile, tuse iritantă, poftă scăzută de mâncare, oboseală, eliminări mucoase din căile nasale. Apoi, în unele cazuri, are loc agravarea stării de sănătate prin apariția semnelor clinice și obiective a diferitor forme de angină, bronșite, pneumonii. După un tratament complex, care include și antibio-terapie, indicat de către medicul de familie sau pediatru și ameliorarea stării de sănătate, după 7-10 zile copilul începe din nou să frecventeze grădinița de copii cu un statut imun deja cu rezerve scăzute. Acești copii, ca regulă, se reinfectează și li se indică repetat tratamentul necesar. Acest lot impunător de copii frecvent bolnavi primesc de la 5 până la 10 cure de antibio-terapie pe an. În opinia noastră, în aceste cazuri, este necesară întreruperea frecventării de către acești copii a instituțiilor preșcolare pe un termen de 1-2 luni, și în caz de depistare de către specialistul otorinolaringolog a focarelor de infecție în faringe precum amigdalita cronică, adenoidita cronică, mai rar faringita cronică, de a efectua un tratament conservator de sanare locală a amigdalelor inelului limfatic faringian, ambulatoriu sau în staționar, concomitent cu indicarea preparatelor imunomodulatoare. În caz de insuficiență respiratorie nazală și stabilirea unei adenoidite cronice cu hipertrofia vegetațiilor adenoide gradele II-III se indică adenotomia. Restabilirea respirației nazale la copii are o importanță majoră în prevenirea cronicizării procesului inflamator în amigdalele palatine și înlăturarea cauzei unei tubootite, care are consecințele sale negative asupra urechii medii.

Problema profilaxiei și tratamentului gripei și a infecțiilor respiratorii virale acute, care destul de des provoacă apariția amigdalitei cronice, rămâne o mare provocare pentru cercetarea științifică, deoarece frecvența variantelor modificate depășește deocamdată capacitățile de răspuns prin medicamente antivirale și vaccinuri [3,7].

Indicarea preparatelor antivirale trebuie să satisfacă două exigențe majore: acțiune selectivă asupra virusului; absența toxicității pentru celula gazdă. Chimioterapia antivirală vizează în special căile, mecanismele, factorii virali specifici, enzime ori structuri proteice implicate în multiplicarea virală care nu aparțin celei gazdă, ce pot fi ținte independente ale produsului terapeutic [12].

În ceea ce privește metodele cunoscute de profilaxie a gripei, după părerea autorilor I. Spânu și C. Spânu, apar unele dezavantaje exprimate prin faptul că vaccinarea antigripală nu poate fi aplicată la persoanele cu hipersensibilitate la componentii vaccinului, mai mult ca atât vaccinul antigripal trebuie realizat în lunile octombrie-noiembrie, adică în perioada preepidemică, negarantând o protecție absolută a populației în proporție de 100%, în special față de tulpinile nongripale, sau care nu intră în componența cocktailului vacinal [12]. În urma cercetărilor aprofundate imunologice și clinice autorii promovează un produs autohton



în timpul sporirii incidenței prin gripă și alte infecții respiratorii virale acute, și anume preparatul chimioterapeutic pacovirina, care include activități antivirale, imunomodulatoare și interferonogenă. Acest preparat contribuie la diminuarea nivelului de morbiditate prin gripă și alte infecții respiratorii virale acute. Comparativ cu vaccinul antigripal, care dezvoltă o activitate de protecție începând cu o perioadă de cel puțin 14-21 zile după administrare, pacoverina manifestă această activitate începând cu o perioadă de 6-12 ore după administrare, ceea ce demonstrează posibilitatea utilizării acestui produs în perioada de dezvoltare a epidemiilor de gripă.

Rezultatele studiilor au evidențiat un nivel sporit de protecție contra virusului gripal A(H3N2), pentru pacienții protejați cu Pacoverină. Posibil, această activitate antivirală nespecifică a Pacoverinei se explică prin implicarea tomatozidei la diferite etape ale ciclului de reproducere virală. Alt element al acestei activități antivirale, probabil, se manifestă prin sporirea rezistenței celulei gazdă rezultat al acțiunii imunomodulatoare indusă de acest adaptogen natural [12].

Este evident că fără ridicarea nivelului de reactivitate imunologică este greu de a obține rezultate clinice pozitive în caz de diferite patologii infecțioase inflamatorii. Stabilind rolul important al sistemului de rezistență imună în evoluția bolii la copii cu vârstă precoce, ce sufereau de patologie recidivantă a urechii și căilor respiratorii superioare (diminuarea semnificativă a limfocitelor T și subpopulațiilor celulelor T-supresoare, reducerea numărului de limfocite B și a nivelului IgA și, totodată, creșterea conținutului IgE). I. Ababii a aplicat tratamente cu preparate imunomodulatoare, astfel reușind să întrerupă cercul vicios al patogeniei proceselor inflamatorii și să contribuie la vindecarea copiilor. Autorul concretizează că tocmai această etapă – normalizarea statutului imun – este cel mai important argument în aprecierea rolului deficienței rezistenței de vârstă în evoluția dereglărilor imunologice și fenomenelor clinice, ce stau la baza patogeniei maladiilor inflamatorii cronice recidivante la copii de vârstă fragedă, precum și în precizarea indicațiilor de terapie imunomodulatoare în cazul acestor pacienți. Terapia cu preparate de corecție a imunității sistemice asigură un bun efect terapeutic pe durata a câțiva ani și merită să fie recomandată copiilor cu diferite maladii inflamatorii trenante și recidivante [1].

Autorul M. Costinov (2007) dezvoltă direcția de stimulare a imunității în caz de infecții respiratorii prin vaccinoterapie. Această direcție ar da un impuls în ridicarea imunității contra bacteriilor antibio-rezistente și poate fi cu succes aplicată și în domeniul pediatrie și otorinolaringologic [8].

Numărul mare de infecții virale și bacteriene ale căilor respiratorii superioare la copii, care favorizează dezvoltarea proceselor inflamatorii cronice ale sistemului limfoepitelial faringian, în patologia tratamentu-

lui terapeutic aplicat, ne dictează necesitatea elaborării unor noi metode de tratament conservator complex a amigdalitei cronice.

Se știe că datorită dezvoltării farmacoterapiei s-a ajuns la progrese considerabile în aplicarea antibioterapiei contra agenților patogeni. Dar schimbarea mecanismelor patogenetice ale procesului inflamator, uneori programat genetic, este mult mai dificilă a se realiza și necesită investigații fundamentale imunologice, biologice.

La copii, amigdalita cronică se manifestă pe fondul dezvoltării și stabilirii sistemului imun și diferă prin particularitățile sale clinice și imune față de pacienții maturi, la care organele limfatice sunt deja formate. Cu părere de rău, în prezent, există opinii controversate ale specialiștilor în tactica de tratament conservator sau chirurgical. Dacă la adulți, în caz de amigdalită cronică, tratamentul conservator se apreciază mai des ca o terapie preoperatorie, apoi la copii această tactică nu poate fi admisibilă. Prioritatea amigdalectomiei la copii față de un tratament conservator nu este confirmată și numărul complicațiilor în urma operațiilor este destul de mare. Cercetări clinico-imunologice privind rezultatele eficacității tratamentului chirurgical la distanță sunt puține și nu pot avea niște concluzii confirmative. În același timp, tactica de terapie conservatoare a amigdalitei, cu scop de a păstra organul imunocompetent la copii este confirmată în majoritatea cazurilor [10].

Amigdalita cronică este o problemă importantă nu numai în otorinolaringologia pediatrică, dar și în pediatria contemporană ca atare. Această patologie este una din cele mai răspândite la copii, iar amigdalectomia rămâne una dintre cele mai des practicate intervenții chirurgicale în pediatrie. Totuși, în prezent, medicii demonstrează o prudență explicabilă privitor la efectuarea amigdalectomiei, mai ales la copii, când funcția lor fiziologică este maximă.

Amigdalele palatine percep și transmit informația despre componența antigenică a mediului ambiant și formează ulterior în componența sa un pul de celule înzestrate cu memorie imunologică, care adaptează macroorganismul la o variantă optimă a răspunsului imun. De aceea, în afecțiunile inflamatorii cronice ale amigdalelor palatine tactica medicului trebuie să fie îndreptată spre aplicarea preponderentă a tratamentului conservator, mai ales la vârsta copilăriei, când amigdalele palatine participă în modul cel mai activ la formarea imunității locale și generale a organismului.

Este dificil de a stabili diagnosticul de amigdalită cronică la copii sub 3-5 ani, când prevalează hipertrofia amigdaliană. Acești copii se caracterizează prin infecții virale repetate, dereglări de respirație, limfadenite, otite medii și numai o examinare complexă otorinolaringologică, microbiologică ne permite de a diagnostica prezența procesului inflamator în amigdalele palatine și cea rinofaringiană.

Epidemiologia diferitor patologii ale populației este

una dintre problemele fundamentale ale medicinei. Aceasta se referă și la domeniul otorinolaringologic. Conform datelor lui I. Soldatov (1975), de amigdalită cronică suferă 15,8% din populația examinată. După datele lui B. Șevrâghin, amigdalita cronică apare la 12-15% cazuri din populație. Prevalența amigdalitei cronice între copii este în limite destul de mari - 2,9-23,4%, conform datelor autorilor A. Daihes, L. Makarevici, R. Nurgalieva (1979). Răspândirea amigdalitei cronice la copii, după investigațiile lui V. Palciun (2007), este de 12-15%, între populația matură - de la 2,5% până la 10%. În primii ani după avaria la stația atomică din Cernobîl (Ucraina, Briansc) s-au efectuat cercetări în aprecierea acțiunii fonului radioactiv mărit asupra stării inelului limfatic faringian la copii (Sâtnicov V.P., 1993). S-a constatat, că prevalența amigdalitei cronice la copii a fost de 33,3%, dintre care 8,5% copii prezentau forma decompensată. Răspândirea amigdalitei cronice la copii depinde de vârsta persoanei: la copii de 2-3 ani ea nu este mai mare de 2%, la copii de vârsta preșcolară este de 5%, iar în vârsta școlară frecvența acestei patologii se mărește până la 14,4% (Gorascenco T.I., 1999) [5].

Analizând starea epidemiologică a amigdalitei cronice între populație în diferite zone ale continentului, putem concluziona că datele sunt destul de variate atât la copii, cât și la maturi. Aceasta ne demonstrează faptul că este necesară cercetarea stării epidemiologice a patologiilor cronice otorinolaringologice în fiecare zonă, fapt ce ne interesează pentru a cunoaște situația reală fiindcă starea sănătății omului se formează ca rezultat al unei interconexiuni complexe între particularitățile ereditar-constituționale ale organismului uman și mediul înconjurător, societatea în care se dezvoltă.

Cunoașterea diferitor aspecte epidemiologice ale amigdalitei cronice, în special la copii, permite planificarea măsurilor și activităților medico-sociale menite să combată și să prevină îmbolnăvirile populației. Medicii de familie au nevoie de date despre nivelul și structura afecțiunilor otorinolaringologice pentru a fi în stare să-și planifice activitățile lor privind acordarea asistenței medicale populației [11].

VI. Popa (2011) a apreciat rolul anamnezei, semnelor subiective și obiective în diagnosticul afecțiunilor otorinolaringologice examinând 1500 de persoane de diferite vârste (copiii sub 10 ani au constituit 11%, între 11 și 20 de ani au fost 10,0 % persoane) care locuiesc în diferite sate ale Republicii Moldova. Am menționat deja că aceste examinări ale organelor otorinolaringologice sunt metode ce stau la dispoziția medicilor de familie și pediatriilor. În ceea ce privește patologia acută și cea cronică a faringelui, s-au constatat următoarele: pe primul loc s-au situat acuzele bolnavilor caracteristice patologiei faringiene (senzație de dureri în gât, angină în anamneză, disconfort în gât, "nod în gât"); în ceea ce privește caracterul și nivelul de semne obiective ale afecțiunilor amigdalene la

persoanele examinate, s-a apreciat că hiperemia și edemul tonsilelor palatine erau prezente în 4,2% cazuri, hipertrofia tonsilelor palatine - 2,4%, puroi în lacune - 13,5%, mase cazeoase în lacune - 16,1%, abcese incapsulate în tonsilele palatine - 1,2%, chisuri în tonsilele palatine - în 2,4%, adenopatie submandibulară 9,2%. Diagnosticul de tonsilofaringită cronică a fost stabilit la 18,4% persoane examinate, dintre care amigdalita cronică forma compensată a constituit 10,9% și forma decompensată 7,5% [11].

Diagnosticul de tonsilofaringită poate fi folosit mai des la maturi, la care schimbările patologice ale amigdalelor palatine asociate cu cele ale cu mucoasei mezofaringelui sunt cu mult mai frecvente în comparație cu copiii.

Este destul de complicat să efectuezi o sinteză clinică imunologică a amigdalitei cronice la copii și maturi, deoarece până în prezent lipsește o clasificare comună mondială a acestei patologii. Având în vedere că la copii se observă mai des inflamația cronică sau acută a amigdalelor palatine concomitent cu inflamația țesutului limfatic rinofaringian (vegetațiile adenoid), autorul H. Maccaev (2003) folosește diagnosticul de adenotonsilită la copii. După vârsta 12-14 ani amigdala rinofaringiană se supune involuției, după care amigdalita cronică devine o maladie prioritară în vârsta pubertară și matură [10].

Conform Protocolului Clinic Național (Chișinău, 2008), în prezent la copii se folosește clasificarea amigdalitei cronice după I. Soldatov, care constă din: amigdalită cronică compensată; amigdalită cronică decompensată. Recidive de angine. Patologii asociate.

În stabilirea unui proces cronic inflamator în amigdalele palatine sunt implicați trei factori principali: microbian, dereglări în imunitatea locală și generală și factorii de risc, care, la rândul lor, favorizează schimbări imune (alergia, predispoziția ereditară, bolile infectocontagioase și hematologice, infecțiile acute frecvente ale căilor respiratorii, infecțiile din vecinătate etc.) [4].

Dacă ne referim la factorul antigenic, observăm că datele diferă atât la copii, cât și la maturi, însă cert este că prevalează stafilococul și streptococul, urmând apoi alte microorganisme mai mult sau mai puțin patogene.

Conform studiilor efectuate de Drânov G.I. (2006), printre cele mai des întâlnite microorganisme în frotiurile de pe suprafața amigdalelor palatine și de pe peretele posterior faringian (32 pacienți examinați) s-au depistat H. influenzae (17 cazuri), Staph. aureus (14 cazuri), Klebsiella pneumoniae (11 cazuri), Str. pyogenes (8 cazuri).

Studiul efectuat de Foșina E.P. (2004) arată că cel mai des se determină simbioza dintre Staph. aureus cu diferite feluri de streptococi și Moraxella catarrhalis. La bolnavii examinați s-a depistat preponderent stafilococul aureus (38 bolnavi - 47,5%), la 26 dintre ei ac-

tivitatea microbiologică era 3-4 plusuri. Dintre streptococi, cel mai des a crescut pneumococul și streptococul B hemolitic – 22 cazuri (27,5%) și 26 cazuri (32,5%) respectiv. S-a evidențiat rata înaltă de purtători de formă capsulară a H. influenzae - mai mult de 20%. Rata de purtători de Candida a fost de 15%.

Examinând 84 pacienți (E.П. Карпова, 2008) până la tratamentul conservator, Karpova E.P. (2008) a depistat în 85,6% asocierea dintre stafilococi și streptococi în amigdalele palatine. În lacune, în 52,5% cazuri s-a găsit stafilococul aureus, în 14,9% - stafilococul epidermidis, în 18,2% - streptococul B hemolitic, diplococi și tetracoci în 7%, miceliile din genul Candida în 7,4%.

Conform datelor lui Ovcinnikov A.I. (2009) în caz de amigdalită cronică s-a depistat Staph. Aureus în 26,6%, St. Pyogenes în 18,3%, H. influenzae în 1,6%, Str. pneumonia în 1,6% [6].

Este evident că practic este imposibil de a rezolva problema creșterii numărului de patologii infecțioase numai prin folosirea antibio-terapiei, care suprimă înmulțirea agenților microbieni. Eliminarea definitivă a factorului antigenic microbial este rezultatul funcționării factorilor imunologici. În afară de aceasta, întrebuintarea necontrolată și îndelungată a antibioticelor micșorează reactivitatea imunologică a organismului și eficacitatea folosirii preparatelor antibacteriene și a altor produse chimioterapeutice. Din această cauză este clară creșterea interesului clinicienilor față de preparatele imunotrope [8].

Tratamentul amigdalitei cronice la copii nu trebuie să se limiteze numai la amigdale, ca la un focar de infecție localizat. La această vârstă infecția este mai generalizată și tactica de tratament numai local nu se justifică și dictează implementarea noilor metode de tratament conservator combinat. Astfel, au devenit imperios necesare elaborările unor noi metode și atitudini imunocorectoare, prin care să fie avantajată rezistența imunoorganică și să se eficientizeze tratamentele complexe adresate acestei categorii de bolnavi.

Unul dintre cele mai importante momente în tratamentul complex al amigdalitelor cronice este drenarea criptelor amigdalieni cu scop de restabilire a rolului de drenaj și stimulare a stării lor funcționale. Este cunoscută și des aplicată în practică metoda terapeutică de irigație și drenare a țesutului limfatic, care constă din trei factori terapeutici: eliminarea mecanică a masei purulente din lacunele amigdalieni, ameliorarea procesului inflamator local în țesutul limfoepitelial și, în sfârșit, activitatea preparatelor folosite asupra țesutului limfatic ca stimulente al funcției de protecție locală.

Pentru mărirea rezistenței organismului contra infecțiilor bacteriene se folosesc imunomodulatori de proveniență bacteriană ca bronhomunalul, ribomunilul, IPC -19 ș.a., eficacitatea pozitivă a cărora este de la 68,1 până la 93,3%. Partea negativă a folosirii aces-

tor preparate este durata lungă de administrare [8].

Actualmente, "tehnologiile secolului XXI" sunt în curs de creare a nanotehnologiilor și a nanomaterialelor care permit reglementarea funcțională a celulelor, având un rol central în direcționarea nanomedicinei spre medicina regenerativă și maladiile greu de vindecat.

La rândul lor, autocelulele sunt considerate una dintre cele mai acceptabile grefe în terapia cu celule și ingineria tisulară. Avantajele utilizării autocelulelor sunt evidente: lipsa conflictului imun; reducerea la minimum a posibilității de contaminare a pacientului cu maladii hematotransmisibile; favorabilă din punct de vedere moral și etic.

Cele expuse ne dictează necesitatea elucidării fenomenelor care stau la baza reacției imunității în zona dezvoltării unui proces inflamator izolat și aprobarea clinică a metodelor noi de tratament, bazate pe nanotehnologiile naturale cu folosirea celulelor stem și citokinelor induse în ele. Credem că aplicarea locală a celulelor stem într-un țesut limfoepitelial, în caz de un proces inflamator cronic, va duce la ameliorarea regenerării mucoasei și stimularea sistemului imun limfoepitelial.

În legătură cu cele menționate, considerăm că cercetările aprofundate a particularităților imune locale și generale la copiii cu amigdalită cronică sunt foarte importante și au o direcție prioritară în domeniul otorinolaringologiei pediatrice teoretice și practice din două puncte de vedere: pe de o parte, soluțiile vor completa viziunea patogeniei acestei maladii, iar de pe altă parte, ele ar da un impuls nou tratamentului patogenetic, servind totodată drept bază pentru formarea unui prognostic mai just [2].

Astfel, problema patologiilor cronice al sistemului limfoepitelial faringian la copii rămâne foarte actuală în otorinolaringologie, pediatrie și alte domenii medicale, urmând a fi rezolvate multe probleme de diagnostic și tratament.

## Bibliografie

1. **Ababii I.** Maladii inflamatorii recidivante ale urechii medii și căilor respiratorii superioare la copii de vârstă precoce ( diagnosticul, terapia, profilaxia și prognoza) (rus.) Teză de doctor habilitat în științe medicale. Moscova, 1986, p. 91-94.
2. **Ababii I., Ciobanu P., Ghadirim Gh. ș.a.** Optimizarea regenerării reparatorii a țesuturilor și imunogenezei locale în contextul funcționării nanosistemelor naturale. Chișinău, 2011, p. 192- 218.
3. **Dapar C., Suzuky Y., Saito R.** Rare influenza A(H3N2) variants with reduced sensitivity to antiviral drugs. Emerg. Infect. Dis., 2010, vol. 3, nr.16, p. 493 – 496.
4. **Danilov L.** Amigdalita cronică la copii. Recomandări metodice. Chișinău, 2011, p.11-12.

5. **Danilov L.** Amigdalita cronică: aspecte epidemiologice și etiopatogenetice. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2010, vol. 2, p. 306- 308.

6. **Danilov L., Maniuc M., Ababii P. ș.a.** Flora microbiană faringiană în caz de amigdalită cronică compensată la copii. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2012, vol. 4, p. 240- 243.

7. **Kilander A., Rykkvin R., Dudman S.G. ș.a.** Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome. Norway 2009-2010, Euro Servell, 2010, vol.15, nr. 9, p.12.

8. **Костинов М. П.** От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококко-

вой и гемофильной типа β инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. Москва, 2007, p.9-16

9. **Лебедев К.А., Понякина И.Д.** Иммунная недостаточность (выявление и лечение). Н. Новгород, 2003, стр. 44 - 46.

10. **Маккаев Х.М.** Клинико-патогенетические основы и эффективность сочетанной терапии хронического аденоидно-tonsиллита у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2003, p.6-10; 270.

11. **Popa V.** Morbiditatea otorinolaringologică a populației rurale din Republica Moldova. Recomandare metodică. Chișinău, 2011, p. 4-15.

12. **Spânu I., Spânu C.** Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale. Chișinău, 2012, p.79-101

© N.Șavga (jr.), N.Șavga

N.Șavga (jr.), N.Șavga  
**Operații de reconstrucție în diformitățile scolioțice la copii**  
*Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică*  
*(director – acad. Eva Gudumac).*

SUMMARY

RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN SCOLIOTIC DEFORMATIONS AT CHILDREN

**Key words:** spine, deformation, children.

**Introduction.** The choice of surgical and therapeutic options in the management of spine deformations in children is still controversial.

**Aim to:** improve the quality of life of children with spine deformations, through the implementation of the surgical treatment algorithm.

**Material and methods.** Fifty-seven children with scoliosis of different etiology were admitted to the Clinic of Vertebrology, Orthopedics and Traumatology of the Scientific and Practical Center of Children's Surgery "Natalia Gheorghiu". For deformations correction was used polysegmentary constructions technique.

**Results.** The main objectives of surgical interventions were the elimination of the compression factor, deformation and disbalance correction and spine stabilization.

Surgery allowed obtaining the following results:

1. Reposition (reduction) of the body of displaced vertebrae;
2. Reconstruction of forward and average spine columns;
3. Restoration of physiological spine profiles (frontal and sagittal);
4. Restoration of normal anatomy of the vertebral channel;
5. Stabilization of the spine-impellent segment.

The comparative analysis of the quality of life of patients with severe spine deformations (according to the questionnaire „EQ-5D”), before and after surgical intervention, has shown that the quality of life of patients in postoperative period essentially improved, in comparison with the preoperative period ( $12,7 \pm 0,3$  vs.  $6,7 \pm 0,1$ ).

The long-term outcomes of the surgical treatment were good in 39 (68,4%) patients, satisfactory in 12 (21,1%) cases, and unsatisfactory in 7 (12,3%) children.

**Conclusion**

1. The algorithm of surgical treatment of spine deformations and further prognosis depend on the type of neurologic infringements and the character of bones' damages.

2. The differential election of treatment option in spine deformation management depends on the age of patient, extent of deformation, spine mobility and neurologic impairment; application of high technologies allows achieving good results in this category of patients.

## РЕЗЮМЕ

### РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ СКОЛИОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

В Клинике вертебрологии, ортопедии и травматологии Научно-практического Центра Детской Хирургии «Н.Георгиу» за последние 5 лет прооперировано 57 детей с сколиозом диспластической этиологии, у которых для коррекции деформации использовались полисегментарные конструкции. Использование полисегментарной конструкции позвоночника у больных позволило получить коррекцию 42-78% первичной величины деформации. Сравнительный анализ качества жизни пациентов с тяжёлыми деформациями позвоночника (согласно опроснику „EQ-5D”) до и после хирургического вмешательства показал, что в постоперационный период качество жизни пациентов существенно улучшилось по сравнению с предоперационным периодом – от 12,7±0,3 пунктов до 6,7±0,1. Отдалённые результаты хирургического лечения: хорошие – у 39 детей (68,4%), удовлетворительные – у 12 детей (21,1%), неудовлетворительные – у 7 (12,3%).

**Actualitatea temei.** Diformitățile coloanei vertebrale la copil și adolescent, indiferent de etiologia lor, modifică principalele particularități ale coloanei – siguranța și stabilitatea ei, manifestându-se inițial prin dereglarea echilibrului, sindrom algic, dereglări neurologice și a funcțiilor organelor viscerale, care duc mai apoi la scăderea calității vieții celor cu afecțiuni [1, 2, 5]. Alegerea abordării terapeutice chirurgicale rămâne o problemă insuficient elucidată [3, 8, 9, 10].

Datele studiului epidemiologic efectuat în Institutul Mamei și Copilului estimează că în anul 2011 incidența maladiei scoliotice în RM constituit 7,8% din populație tânără, dintre care 0,26% – unghiul de deformare > 70°. Ea constituie 5,2% în structura afecțiunilor aparatului locomotor [4, 6, 7].

**Probleme și contradicții.** În boala scoliotică, până în prezent, atitudinea terapeutică rămâne a fi discutabilă pe următoarele aspecte:

- vârsta când copilul poate fi operat,
- metoda chirurgicală optimală,
- se impun sau nu intervenții la nivelul zonelor de creștere și al discurilor intervertebrale.

**Scopul studiului:** ameliorarea calității vieții copiilor cu diformități ale coloanei vertebrale prin elaborarea unui algoritm de tratament chirurgical individualizat.

**Material și metode.** În Clinica de Vertebrologie, Ortopedie și Traumatologie Pediatrică a USMșiF “Nicolae Testemițanu”, în perioada 2005-2010, au fost operați 57 copii, vârsta 5–18(media=13,9) ani cu scolioză de diferite tipuri și etiologie. Vârsta lor era între 3,5 și 18 (media=13,9) ani, inclusiv fete – 37 (72,5%), băieți – 14(27,5%). La 34 (66,7%) pacienți – s-a diagnosticat scolioză dorsală, în 18 (23,5%) cazuri dorso-lombară, în 5 (9,8%) – lombară.

Procedeele chirurgicale au fost diferențiate, având ca scop: înlăturarea factorului compresiv, a diformităților și dezechilibrului, crearea stabilității durabile a coloanei vertebrale.

**Selecție** procedurii chirurgicale se efectua bazându-se pe:

- vârsta pacientului,
- gradul deformației,
- mobilitatea deformației (rigidă, labilă),
- manifestările clinico-neurologice,
- starea somatică a pacientului.

**Individual, în baza indicilor prezenți, au fost apreciate 4 procedee chirurgicale:**

**Procedeele chirurgicale I** – a vizat 19 (37,3%) pacienți (14 fete, 5 băieți, vârsta – 14-16 (media – 14,8 ani) s-a aplicat pacienților cu scolioză cu unghiul de deformare până la 70°, labilă (coeficientul Harrington>5), creștere finalizată (test Risser 3-4).

**Manopera:** mobilizarea posterioară a segmentului deformat, rezecția ghebului costal + corectarea dorsală și stabilizarea cu sistemul CD + spondilodeză posterioară cu autogrefe.

**Procedeele chirurgicale II** – a fost aplicat la 16 (31,3%) pacienți (14 fete, 2 băieți, vârsta – 14-17 (media – 15,9 ani) cu unghiul de deformare > 70°, rigide (coeficientul Harrington < 5) , creștere finalizată (test Risser 3 – 4).

Manopera a inclus 2 etape:

**I Etapa:** torocotomie (fig.1), discectomie (5-6 nivele) cu corporodeză (fig.2).

**Etapa a II:** mobilizarea posterioară, corectarea dorsală a diformității, **manevra de derotație** și stabilizarea cu sistem CD + rezecția ghebului costal + spondilodeză cu autogrefe.

În 5 cazuri ambele etape au fost efectuate în aceeași ședință de anestezie, în alte 12 cazuri – cu un interval de 5-9 zile.

**Procedeele chirurgicale III** – s-a aplicat la 11 (21,6%) pacienți (8 fete, 3 băieți, vârsta – 5-12 ani) – pacienții scolioză juvenilă unghiul de deformare > 70°, forma labilă (coeficientul Harrington>5), creștere nefinalizată (test Risser 0-2).

**Manopera (fig.5):** epifiziodeză pe vârful diformității la 5-6 discuri + mobilizarea posterioară, corectarea dorsală și stabilizarea prin sistem CD.

După încetarea creșterii – rezecția ghebului costal



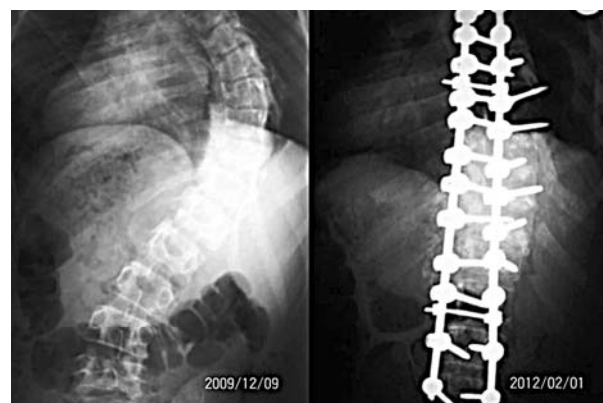
**Fig.1.** Toracotomie.



**Fig.2.** Discectomia (5-6 nivele).



**Fig.3.** Aspect clinic și roentgenograma bolnavei S., 13 ani, până la intervenția chirurgicală.



**Fig.4.** Aspect clinic și roentgenograma bolnavei S., 13 ani, după intervenția chirurgicală.

+ spondilodeză posterioară.

**Al patrulea (IV) procedeu chirurgical** – a vizat 5 (9,8%) pacienți (4 fete, 1 băiat, vârsta – 14-16 (media – 14,3) ani) cu scolioză lombară, unghiul de deformare până la 40°, forma labilă (coeficientul Harrington > 5), creștere finalizată (test Risser 3-4) cu manifestări clinice de mieloradiculosemie (“șchiopătutul intermitent”).

**Manopera:** interlaminectomie, fațetectomie poli-segmentară cu decompresia structurilor neurale. Corectarea deformității și fixarea coloanei cu sistemul CD, spondilodeză posterioară cu autogrefe.

Sindromul algic și dereglările neurologice s-au redus la toți pacienții.

#### **Rezultatele.**

Rezultatele tratamentului chirurgical s-au apreciat

în funcție de gradul de corecție al unghiului deformității coloanei vertebrale la distanță de 1-5 ani (n=57) (tabelul 1.).

**Rezultat bun** (corecția > 55% de la nivelul inițial) s-a constatat la 39 bolnavi (68,4%),

**Rezultat satisfăcător** (55%-40%) – la 12 (21,1%),

**Rezultat nesatisfăcător** (< 40% sau progresarea deformării) – la 7 pacienți (12,3%).

**Calitatea vieții pacienților operați.** Analiza comparativă a rezultatelor calității vieții copiilor cu scolioză (după chestionarul “EQ-5D”, elaborat de “EuroQoL”), până și după intervențiile chirurgicale, a demonstrat că în perioada postoperatorie calitatea vieții s-a ameliorat semnificativ comparativ cu perioada preoperatorie - de la scorul de  $12,1 \pm 0,2$  puncte preoperator la  $7,08 \pm 0,09$  în perioada imediat postoperatorie și la  $7,02 \pm 0,1$  postoperator la distanță pe o perioadă de 5 ani.

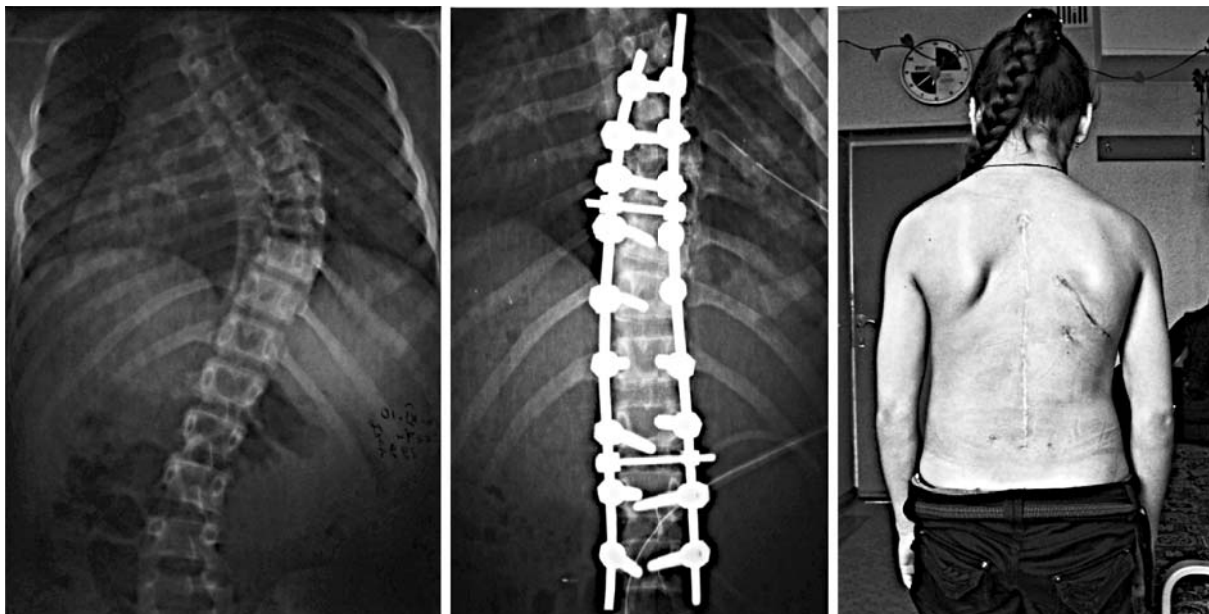
#### **Concluzii.**

1. Metoda cea mai benefică de corecție a deformităților scoliotice rigide și juvenile a fost:

- reliza anterioară a coloanei vertebrale (discecto-

**Rezultatele tratamentului chirurgical în funcție de gradul de corecție  
al unghiului diformității coloanei vertebrale la distanță de 1-5 ani (n=57).**

Limitele unghiului general (UG)	Medie a UG până la operație	Medie a UG după operație	Corectarea UG în grade	Corectarea UG în procente
65-85°	78,6	33,2	45,4	51,2
85-95°	93,3	52,1	41,2	42,1



**Fig.5. Aspect roentgenologic și clinic ale pacientului pre- și postoperatoriu (după operație 2 ani).**

mie); corecția și fixarea dorsală cu metalo-construcție ;

- la sfârșitul perioadei de creștere – toracoplastie și spondilodeză posterioară.

2. Corectarea chirurgicală, *fără reliză anterioară*, a fost eficientă doar la adolescenții cu diformitate labilă, până la 70°, creștere finalizată.

3. Metoda de fixare transpediculară polinivelară (FTP) comparativ cu sistemul de cârlige, prezintă un șir de avantaje, la preșcolari și școlari nu duce la deformarea canalului vertebral și nu împiedică creșterea și dezvoltarea ulterioară a coloanei vertebrale, asigură efectuarea modelării în trei planuri și fixarea rigidă pe segmente a coloanei doar prin abord dorsal.

#### Bibliografie

1. Андрианов В.П., Баиров Г.А., Садофьева В.И., Райе Р.Э.. Заболевания и повреждения позвоночника у детей и подростков. -СПб.,1985.
2. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. Руководство для врачей.- СПб.,1995.
3. Казьмин А.И., Фищенко В.Я.. Дискотомия (этиология, патогенез и лечение сколиоза). Москва., 1974.
4. Шавга Н.Н. Результаты консервативного лечения идиопатических сколиотических деформаций

грудно-поясничного отдела позвоночника. В: Материалах Всеукраинской Научно-Практической конференции «Реабілітація дітей із захворюваннями та пошкодженнями хребта». Харьков -Евпатория, Украина, 2011, с.176.

5. Șavga N.Gh., Șavga N.N.. Utilizarea tijei Harrington în corecția scoliozei. Chișinău. Anale științifice ale Asociației Chirurgilor Pediatri Universitari, Vol.N3.p. 69-71, 2003.

6. Șavga N., Șavga N.G., Elena Rusu. Tratamentul diformităților scoliotice ale coloanei vertebrale la copii în perioada creșterii intense. În: Anale Științifice ale Asociației Chirurgilor-Pediatri Universitari din Republica Moldova.Vol.XIV.Chișinău, 2011, p.51-52.

7. Șavga N. Dispozitiv pentru tratamentul diformităților scoliotice ale coloanei vertebrale la copii. În: Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă "Akademos". Chișinău, 2011, №1, p.91-93.

8. Jesse H.Dickson et all. "Harrington instrumentation and arthrodesis for idiopathic scoliosis", J. of Bone and joint surj. 1990, N.5, p.678.

9. Cotrel Y., Dubousset J. C-D instrumentation in spine surgery. Principles, technicals, and traps.- 1992.

10. Constantinescu C. Tendințele în tratamentul chirurgical al scoliozelor structurale. Actualități în chirurgie.Editura medicală București, 1989, p.316-317.

Svetlana Hadjiu

**EVALUAREA NEURODEVELOPMENTALĂ ÎN DINAMICA CREȘTERII COPILULUI SUSPECTAT  
PENTRU PROBLEME NEUROLOGICE**

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

**NEURODEVELOPMENTAL ASSESSMENT IN THE GROWTH DYNAMICS  
OF THE CHILD SUSPECTED WITH NEUROLOGIC IMPAIRMENT**

**Keywords:** neurological examination, neurodevelopmental, neuropsychological tests

**Introduction.** One of the primary problems of contemporary medicine and of neuropediatrics was and remains early diagnosis of the neurological impairment seen in children, as well as neuropsychiatric disability prevention.

**Aim to:** study peculiarities of the neurodevelopmental criteria in infant or child with neurologic impairment and assessment of the level of neuropsychomotor performance development in the dynamics of child growing.

**Material and methods.** There were monitored 202 children aged 1 month to 3 years with aggravated perinatal history (divided into 3 groups according to the degree of CNS impairment) and 25 healthy controls. For the examination were selected PDQ II and DENVER II, tests and screening examination by Amiel Tison and Gosselin. After evaluation of the results, according to our tests, we evaluated the neuropsychomotor development level.

**Results.** A detailed neurological examination is recommended to assess the early impairment of the central nervous system in infants. In this paper we assessed the main symptoms of the neuropsychic deterioration that are suggestive for neurologic impairment in children. We summarized the assessment stages, the multi-causal clinical aspects, the neurological symptomatology, and the degree of neuro-psycho-motor deficiency according to the child's age and disease etiology.

**Conclusions.** The evaluation methods of the neuropsychological performances based on the used tests (available tools for periodic determination of the psycho-motor development level of the child): PDQ II, DENVER II, Amiel Tison and Gosselin and so on, which we applied for children with risk for developmental problems, allowed us to evaluate the prevalence of behavioral disorders in time. The most important value of the used tests is that they provide a clinical view regarding the general development of the child and indicate on eventual developmental or behavioral problems.

**РЕЗЮМЕ**

**ОЦЕНКА УРОВНЯ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ  
С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОБЛЕМАМИ**

**Ключевые слова:** неврологическое обследование, нейropsychическое развитие, тесты для оценки уровня психо-моторного развития

**Введение.** Одной из основных проблем современной медицины была и остается ранняя диагностика неврологической патологии у детей, а также профилактика нейropsychической инвалидности.

**Цель:** обследование нарушений в сфере нейropsychического развития у детей с подозрением на неврологическую патологию и оценка уровня нейropsychомоторного развития ребенка в динамике роста.

**Материал и методы.** Наблюдалось 202 детей в возрасте от 1-го месяца до 3-х лет с отягощенным перинатальным анамнезом, которые были разделены на 3 группы по степени поражения ЦНС, и 25 здоровых детей. Были выбраны для проверки тесты PDQ II DENVER II и скрининговое обследование по Amiel Tison и Gosselin. После анализа результатов проведенных тестов, мы оценили уровень нейropsychомоторного развития.

**Результаты.** Подробное неврологическое обследование показано для раннего обнаружения болезней центральной нервной системы у детей младшего возраста. В статье были оценены самые важные симптомы позволяющие заподозрить нейropsychическую деградацию у детей, наводящие на мысль о присутствии у ребенка неврологического заболевания. Были обобщены этапы наблюдения. Клинические аспекты и неврологическая симптоматика дали возможность оценить степень нейropsychомоторной недостаточности в зависимости от возраста и происхождения патологии.



**Выводы.** Методы оценки уровня психо-моторного развития ребенка, основанные на использовании тестов PDQ II DENVER II, Amiel Tison и Gosselin, в которые мы включили детей с повышенным риском нарушения развития, позволили нам оценить распространенность поведенческих расстройств во времени. Главное значение используемых тестов, состоит в том, что они обеспечивают клинический взгляд на проблему и позволяют определить детей с потенциальными неврологическими проблемами.

**Actualitatea studiului.** Una din problemele primordiale ale medicinei contemporane și, în particular, a neuropediatriei a fost și rămâne diagnosticarea precoce a patologiei neurologice întâlnită printre copii, ca și prevenirea handicapului neuropsihic [4, 5, 6]. Efectuarea unui examen neurologic detaliat și a altor examene suplimentare sunt indicate pentru depistarea precoce a suferinței sistemului nervos central (SNC) [2, 8]. În cazul suspiciunii unei patologii neurologice cu implicare neuropsihică sau motorie va fi oportun o evaluare clinică calitativă, pentru a eticheta cauzele ei. Evaluarea neurologică detaliată va permite specialistului să se informeze cu certitudine privitor la topografia leziunii și implicațiile acestei leziuni în integritatea funcțională a SNC. Ca și interpretarea corectă a patologiei și diagnosticului clinic [2, 8, 10]. Recunoașterea simptomelor neurologice care să permită localizarea procesului patologic, stabilirea diagnosticului topografic și etiologic și încadrarea într-o anumită entitate clinică nosologică, pentru precizarea diagnosticului de boală, sunt discutate [2, 4, 5, 9].

**Scopul:** studiul implicațiilor în sfera neurodezvoltării la copiii mici suspectați pentru o patologie neurologică și aprecierea nivelului de dezvoltare al performanțelor neuropsihomotorii în dinamica creșterii copilului.

**Material și metode de cercetare.** Au fost supra-vegheați 202 (lot studiu - lt.st.) copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună până la 3 ani cu antecedente perinatale agravate și 25 (lot martor - lt.mt.) copii născuți sănătoși. Copiii din studiu au fost repartizați în 3 loturi în funcție de gradul de suferință al SNC: I lot – 97 (48%) copii (grad ușor), lotul II – 90 (44,5%) copiii (grad mediu), lotul III – 15 (7,5%) copiii (grad sever - gr.III). Ca și în funcție de modalitatea de evoluție a patologiei: evoluție regresivă (174 – 86,2%), statică (19 – 9,4%), progredientă (9 – 4,4%).

Un **istoric** foarte bine colectat și manipulat va elucida problema. Recăderea pe scara achizițiilor și pierderea performanțelor neuropsihice normale anterior este deosebit de sugestivă [1, 2, 3, 8].

Din multiplele scheme de examinare ale copilului mic am selectat testele PDQ II și DENVER II, examenul screening după Amiel Tison și Gosselin care ne permit, după punctajul realizat pe itemii de vârstă și achiziții progresive să apreciem nivelul de dezvoltare neuropsihică.

Pretestarea cu PDQ II (Global Assessment of Functioning) – Scala de Funcționare globală - înregistrează scoruri de la 0 la 100: unde 0 definește

un tablou clinic caracterizat printr-o simptomatologie psihotică severă, iar 100 indică un tablou clinic asimptomatic, la un pacient cu funcționare socială superioară. După pretestare am efectuat testarea prin DENVER II [10].

Testul DENVER II a fost elaborat pentru a fi utilizat la copiii aparent normali, de la naștere până la 6 ani. Testul constă în evaluarea performanțelor copilului la un număr de sarcini potrivite din punctul de vedere al vârstei sale. Este un test foarte util, în mod special, pentru identificarea unor posibile anormalități la copiii aparent normali și asimptomatici din punct de vedere neurologic. Cu ajutorul testărilor a devenit posibilă obiectivizarea suspiciunilor și confirmarea anormalităților neurologice la copil. Copiii suspecti pentru probleme de dezvoltare neuropsihologică au fost distribuiți în grupuri de risc pentru o evaluare mai amplă.

Testul DENVER II constă din 125 de sarcini (itemi) arangate pe formularul de testare în patru secțiuni și care au scopul de a evalua copilul în următoarele arii [10]: profesional-social (25 itemi); motor fin-adaptiv (29 itemi); limbaj: auzul, înțelegerea și utilizarea limbajului (39 itemi); motor-grosier (32 itemi). De asemenea testul include cinci itemi de „comportament în timpul testării”, care sunt completați după administrarea testului [10].

După testările DENVER II am inițiat o evaluare screening după Amiel Tison și Gosselin. Acest examen este recomandabil pentru toți copiii. În cazul unui rezultat „suspect” sau „anormal” copilul a fost inclus în grupul de urmărire neuro-developmentală pentru următorii 3 ani. Se va lua o decizie pentru a îndruma copilul către clinica de neurologie. Cu scop de precizare a disfuncționalităților neuropsihice și motorii ale copilului am continuat urmărirea după Amiel Tison și Gosselin o dată la 3 luni. La fel, am utilizat testările după Vojta, Grenier, Collis, Peiper-Ispert în cadrul unui program individualizat [1, 2, 8]. Confirmarea riscului de dezvoltare a anomaliilor neurologice la etape precoce s-a axat pe aprecierea simptomelor neurologice de alertă și aprecierea nivelului de maturare al SNC. Datele au fost confirmate prin examene suplimentare: oftalmoscopie, NSG, EEG, TC și RMN a creierului. Rezultatele primite în cadrul investigațiilor clinico-paraclinice au constituit criteriul de apreciere al gravității lezionale al SNC.

#### **Rezultate și discuții:**

Ordinea în care s-au dezvoltat simptomele clinice ține de aspectele cele mai importante în consecutivitatea și procesul de stabilire a diagnosticului,

uneori deosebit de dificil de realizat. În multe cazuri însă, diferențierea simptomelor nu este clar conturată, există incertitudini și îndoieli. Dacă este vorba despre un caracter *progresiv* sau *static* al maladiei va fi necesar de căutat pierderile funcțiilor neurodevelopmentale dezvoltate normal anterior [2, 8]. De o mare valoare este aprecierea performanțelor neuropsihomotorii ale copilului în dinamica creșterii. Recăderea pe scara achizițiilor și pierderea abilităților neuropsihice normale anterior este deosebit de sugestivă. În acest sens sunt necesare investigații anamnestice. Sigur că este dificil de atins acest deziiderat. Numai un *istoric* foarte bine colectat și manipulat va elucida problema. Uneori simptomatologia neurologică obiectivă la această vârstă poate fi minoră, ceea ce nu exclude însă unele anomalii motorii sau psihomotorii relevante doar în anamneză [2, 10]. Urmărirea detaliată a dezvoltării performanțelor psihomotorii sunt factori esențiali în stabilirea diagnosticului neurologic [2, 4, 5, 10].

Am evaluat statutul neurologic al copiilor pentru a urmări consecutivitatea apariției simptomelor neuro-

logice. La pacienții care au beneficiat de supraveghere permanentă sau de o monitorizare mai atentă pe parcursul studiului s-a recomandat internare. Evaluările trimestriale au permis aprecierea performanțelor neurodevelopmentale, ca și aprecierea severității bolii, gradului de deteriorare motorie sau cognitivă, gradului de funcționare socială etc.

Este dificil sau imposibil deseori să detectăm copii cu probleme de dezvoltare prin metode obișnuite de evaluare neurologică. De regulă ei arată normal, și uneori pot să nu prezinte niciun semn exterior de handicap motor sau neuropsihic. Astfel de copii vor manifesta puține semne sau semne unice de întârziere în dezvoltare, care pot să rămână neobservate de părinți sau medici până la perioada școlară. În multe țări unul din standardele de evaluare neuropsihică a copiilor este testul DENVER II. Cu acest scop la copii din lt.st. și lt.mt. am aplicat pretestarea Scala de Funcționare globală PDQ II, am înregistrat scoruri de la 0 la 100 în funcție de gradul de dezvoltare neuropsihică al copilului.

Tabelul 1

Comentarii la testările PDQ II (diferite perioade de vârstă) (%)

Vârsta/ luni	normal	Precauții	întârziere pe 2 parametri -motor		întârziere pe 3 parametri - motor		întârziere pe 2 parametri limbaj	întârziere pe 3 parametri limbaj	întârziere pe 2 parametri cognitiv	întârziere pe 3 parametri cognitiv	întâr- ziere pe 2 para- metri personal social	întâr- ziere pe 3 para- metri personal social
			fin	grosier	fin	grosier						
1-3	13	25	38	41	21	18	31	29	31	29	31	29
4-6	17	25	32	37	21	18	29	27	29	27	29	27
7-9	21	24	27	32	17	16	26	22	26	22	26	22
10-12	25	20	24	28	14	13	21	17	21	17	21	17
13-18	27	18	21	23	11	10	17	14	17	14	17	14
20-24	28	16	15	17	9	8	16	13	16	13	16	13
24-36	30	15	13	14	7	6	15	11	15	11	15	11

Rezultatele testării (vezi tab.1): dezvoltare normală la vârsta de 1-3 luni (100 puncte) – 13% cazuri, suspecti pentru o afecțiune neurologică (85-75 puncte) – 25%, examen anormal de diferit grad (70-0 puncte) – 54%, rezultat instabil - 8%. Copiii clasați după testare în categoria „instabil” au fost reevaluați. După probe 5% s-au clasat în lotul „suspectați”, 3% – în lotul „anormal”.

După pretestare s-a aplicat testarea prin DENVER II. Am evaluat copiii din lotul „normal”, „suspectați” și „anormal”. DENVER II a oferit o impresie clinică asupra dezvoltării generale a copilului și ne-a alertat cu privire la potențiale dificultăți de dezvoltare. Testul DENVER II a fost utilizat în principal pentru a determina în ce fel se compară un anumit copil cu alți copii de vârsta lui. Acest test a pus în evidență copii cu posibile probleme neurologice.

Rezultatele evaluării DENVER II sunt rezumate în tabelul 2. Observăm că, odată cu creșterea, rata copiilor clasați în lotul „normal” a sporit, iar numărul co-

piilor care s-au clasat în lotul „anormal” s-a micșorat. Către vârsta de 3 ani, rata copiilor clasați în lotul „normal” s-a mărit până la 65%, grație faptului că mulți copii au luat terapie de recuperare, care le-a asigurat o ameliorare considerabilă. Testul DENVER II a pus în evidență copii cu posibile probleme neurologice.

Copiii clasați după testare în categoria „suspect” și „anormal” au fost evaluați trimestrial după screeningul Amiel Tison și Gosselin. La fel, am utilizat testările după Vojta, Grenier, Collis, Peiper-Ispert în cadrul unui program individualizat [1, 2, 3, 8].

Este cunoscut că tulburările motrice intră întotdeauna ca element important în structura tabloului psihopatologic al copilului deficient mintal. Există o legătură logică între deficiența mintală, nivelurile și tulburările de motricitate: cu cât gradul deficienței mintale este mai pronunțat, cu atât și nivelul motricității este mai scăzut și tulburările sunt mai variate și mai grave, și invers [7].

Tabelul 2

## Comentarii la testările DENVER II (pe diferite perioade de vârstă) (%)

Vârsta/ luni (ani)	normal	Sus pect	întârziere pe 2 parametri - motor		întârziere pe 3 parametri - motor		întârziere pe 2 parametri limbaj	întârziere pe 3 parametri limbaj	întârziere pe 2 parametri cognitiv	întârziere pe 3 parametri cognitiv	întârziere pe 2 parametri personal social	întârziere pe 3 parametri personal social
			fin	grosier	fin	grosier						
1-3	17	28	36	39	20	18	30	25	29	24	30	25
4-6	29	27	31	35	19	17	27	24	25	23	25	23
7-9	34	26	26	30	15	15	24	20	24	21	23	20
10-12	39	25	23	26	13	13	20	16	19	13	18	14
13-18	45	22	19	20	10	11	15	12	16	13	16	14
20-24	52	19	13	15	7	6	13	12	14	10	10	11
3 ani	57	17	12	13	5	4	10	8	9	7	10	8

La toți copiii am observat motricitatea spontană. Copilul care n-a schițat posturile specifice vârstei a fost considerat „anormal”. Rigiditatea posturilor a indicat despre prezența unei patologii. Prematurii adoptă posturi tipice ce corespund vârstei gestaționale în cursul creșterii și maturării [8]. Cu ajutorul acestor posturi a devenit simplu să apreciem vârsta gestațională a prematurului.

Am selectat cele mai importante reacții ale motricității provocate pentru a evalua aptitudinile motrice înăscute; 6-7 din cele existente în mod normal [2, 4, 8, 9]. Ca și mobilizarea pasivă a membrilor - am măsurat mai multe unghiuri prin alungire și decontractu-

rare a mușchiului, luând în vedere că cel mai frecvent vor suferi mușchii adductori, ischio-gambieri, tricepsi surali, pronatori ai membrilor superioare ș.a. La fel, am apreciat reflexul miotatic patologic [8].

Am evaluat reflexele sugestive pentru PC: reflexul de extensie încrucișat, reflexul de extensie suprapubian, reflexul călcâiului, reflexul Galant, reflexul tonic cervical simetric, reflexul tonic cervical asimetric, proba Peiper-Ispert, reflexul Voita, reacția Collis orizontal, reacția Collis vertical etc [2, 8].

Pentru fiecare copil am obținut o fișă de sinteză, în care am sumarizat evoluția performanțelor neuropsihologice (vezi tab.3).

Tabelul 3

## Dezvoltarea neuro-psiho-developmentală, fișă de sinteză (%) (la vârsta 3 ani)

achizițiile motrice (afectate)				funcțiile intelectuale (afectate)				Comunicare (afectate)				Comportament (afectate)				atenție (afectate)				Limbaj (afectate)				funcțiile vizuale (de origine central)				Epilepsie	
limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	limite	ușor	moderat	sever	controlată	severă
12	9	6	3	18	12	9	6	21	15	8	5	23	17	8	5	24	18	8	5	17	12	8	4	9	7	5	3	78	22

Am rezumat următoarele (vezi tab. 3) - copiii suspecți pentru probleme neurologice către vârsta de 3 ani au evoluat în felul următor: 71% cazuri s-au însănătoșit, 20% au rămas cu dereglări neurologice de diferit grad, 4% din copii au dezvoltat variate forme de PC, 1,5% - patologii progrediente. Am constatat că disfuncțiile neurologice de grad ușor sau cele tranzitorii deseori au regresat în timp, spre deosebire de cele severe, care au prezentat un potențial major spre morbiditate sechelară. Soluțiile unei evaluări corecte a copilului mic sunt desemnate de urmărirea continuă a deprinderilor, utilizarea protocoalelor de examinare, care deseori trebuie să fie individualizate și adaptate [2, 9, 10].

Din toate cele expuse mai sus rezultă că depistarea copiilor cu deficiențe este un act complex care cuprinde cel puțin două aspecte: cunoașterea și orientarea spre un specialist. În acest sens, cunoașterea se referă la sesizarea unor simptome, a unor particularități morfo-funcționale care diferențiază sau încep să diferențieze copilul cu handicap de restul copiilor. În multe cazuri însă, diferențierea nu este clar conturată, există incertitudini și indoilei. Totuși, depistarea precoce este unul din imperativele majore ale medico-psiho-pedagogiei celor cu deficiențe. Depistarea precoce se consideră de la 3-6 luni până la 6 ani, adică până la punerea problemei școlarizării copiilor [4, 6, 7, 8, 9].

Cunoașterea domeniului neurodevelopmental al

copilului este o măiestrie și se adresează medicilor neurologi și pediatri, de asemenea medicilor de familie implicați în urmărirea copilului cu risc [7]. Informațiile prezentate în lucrare se doresc utile pentru toate specialitățile conexe implicate în această activitate.

Investigațiile paraclinice trebuie totdeauna efectuate „în lumina observației clinice”, cu rol de a confirma sau verifica ipoteza diagnosticului clinic; mai rar, ele permit singure stabilirea diagnosticului. În situațiile în care examenul clinic demonstrează o deficiență mentală asociată cu „trăsături” dismorfice și/sau un context malformativ, devine necesar un bilanț genetic. Orientarea clinică permite alegerea examenelor citogenetice sau moleculare cele mai adaptate diagnosticului suspectat [5].

### Concluzii:

1. Metodele de evaluare a performanțelor neuro-psihologice bazate pe testările utilizate (instrumente accesibile în vederea determinării periodice a nivelului de dezvoltare psihomotrică a copilului): PDQ II, DENVER II, Amiel Tison și Gosselin etc., în care am înglobat copiii cu risc pentru probleme de dezvoltare, ne-au permis să apreciem preponderența disfuncțiilor comportamentale în timp.

2. Valoarea principală a testărilor utilizate este aceea că oferă o impresie clinică, organizată asupra dezvoltării generale a copilului și că alertează utilizatorul cu privire la potențiale dificultăți de dezvoltare a comportamentelor.

3. Depistarea anomaliilor examenului neurologic de către medicul de familie, neonatolog, pediatru etc. presupune orientarea în mod obligatoriu a pacientului către neuropediatru în vederea precizării diagnosticului.

3. Importanța medicului neurolog este indiscutabilă când este vorba despre aprecierea gradului de dezvoltare psihomotorie al copilului. Depistarea copiilor cu factori de risc crescut pentru morbiditate sechelară oferă posibilitatea inițierii unei terapii de recuperare cât mai precoce, precocitatea fiind unul din imperati-vele majore ale prevenției handicapului neuropsihic.

### Bibliografie

1. Amiel Tison CI. *L'infirmite motrice d'origine cerebrale.* Deuxieme edition Ed Masson Paris 2004.
2. Benga I., Cristea A. *Evaluarea neurologică a copilului.* Napoca Star. 2005.
3. Gosselin J, Amiel-Tison CI. *Evaluation neurologique de la naissance a 6 ans,* Ed Masson Paris 2007.
4. Pleşca D., Hurduc V., Ioan Iu. *Evaluarea copilului cu Paralizie Cerebrală.* Revista Română de Pediatrie. 2010, LIX (2):81-5.
5. Popescu V., Dr. Zamfirescu A. *Diagnosis in pediatric neurology.* Revista Română de Pediatrie. 2010, LIX (2):103-114.
6. Popescu V., Răduț Ștefănescu M. *Paraliziile cerebrale.* În Popescu V.: *Neurologie Pediatrică.* Teora, București. 2001; I; 19:528-559.
7. Paunescu, C., Musu, I. *Special Integrated Psychopedagogy,* Pro Humanitate Publishing, Bucuresti, 1997.
8. Robănescu L., Bojan C., Stoicescu M. *Primele semne clinice ale Paraliziei Cerebrale și anomaliile motrice tranzitorii.* Revista de neurologie și psihiatrie a copilului și adolescentului din România. 2010; V.13: 69-75.
9. Swaiman KF, Wu Y. *Cerebral Palsy.* In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferreiro DM: *Pediatric Neurology. Principles and Practice,* Mosby Philadelphia 2006; 491-504.
10. William K. Frankenburg, Josiah B. Dodds. *Denver Developmental Screening Test.*

Ala Holban, Lilia Romanciuc, Georgeta Simon, Larisa Gangur, Lucia Galupa  
**CONDUITA TERAPEUTICĂ A FEBREI LA COPII CU INFECȚII RESPIRATORII ACUTE**  
USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)  
IMSP Spitalul Clinic Municipal de Copii nr.1

#### SUMMARY

##### THE TREATMENT OF FEVER IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

**Key words:** fever, respiratory infections, antipyretic drugs.

**Aim:** To study the treatment of the fever at children with acute respiratory infections at home and during the hospitalization.

**Material and methods:** The carried out research has included the analysis of the clinical files of 189 children hospitalized with acute respiratory infections, aged from 4 months to 7 years: 4-12 months - 45 (23,8%) children; 1 - 3 years - 128 (67,7%) patients and after 3 years - 16 (8,5%) children.

**Results:** Results of the research have revealed, that the therapeutic management of the febrile syndrome has many deficiencies: 28% of caregivers use antipyretic drugs at body temperatures below 38°C, the hydration of children with fever is very low (22%) and the use of Metamisole is markedly widespread (23,4%).

**Conclusions:** Results of the study have established that the existing deficiencies in the treatment of fever at children with acute respiratory infections are explained by the low level of information of mothers regarding the care of a sick child at home and some confusion of the national recommendations of fever management at children.

#### РЕЗЮМЕ

##### ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Ключевые слова:** лихорадка, острые респираторные инфекции, антипиретики.

**Цель:** Исследование тактики лечения лихорадки у детей с острыми респираторными инфекциями на дому и во время госпитализации.

**Материалы и методы:** Было проведено ретроспективное исследование тактики лечения лихорадки на основании анализа 189 историй болезни детей, в возрасте от 4 месяцев до 7 лет, госпитализированных по поводу острых респираторных инфекций, а также анкетирования их родителей.

**Результаты:** Результаты исследования выявили выраженные отклонения в тактике лечения лихорадки у детей: 28% родителей прибегают к антипиретикам при температуре тела ниже 38°C, увеличивают потребление жидкости всего 22% и достаточно часто применяется метамизол (23,4%).

**Заключение:** Выявленные отклонения могут объясняться недостаточной информированностью родителей в отношении принципов ухода и лечения лихорадки у детей на дому, а также некоторыми несоответствиями национальных рекомендаций существующим международным протоколам.

**Introducere.** Drept argumente pentru efectuarea studiului respectiv au servit mai multe realități cu care se confruntă comunitatea pediatrică în țara noastră: utilizarea antipireticelor în arsenalul terapeutic pediatric ocupă unul din primele locuri, dar nu întotdeauna argumentată; antipireticele destul de frecvent sunt indicate la ascensiune neînsemnată de temperatură (subfebrilitate), uneori chiar planificat; frecvent sunt recomandate preparate, a căror utilizare în cazul copiilor este discutabilă, chiar contraindicată (Metamizol, Aspirină). Astfel, protocoalele internaționale de conduită a febrei la copii indică pentru intervenție medicamentoasă nivelul

de temperatură corporală egal cu 39 ° C, cele naționale - 38-38,5 ° C, excepție fiind doar copiii cu risc de convulsii febrile, maladii severe cardiovasculare / pulmonare și copiii cu vârstă sub 3 luni [1,2,4].

**Scop:** Studiarea conduitei terapeutice în sindromul febril la copii spitalizați cu manifestări de infecții respiratorii acute (IRA) la diverse etape de asistență medicală.

**Material și metode.** S-a realizat un studiu retrospectiv în baza a 189 fișe de observație ale pacienților internați cu IRA în cadrul IMSP SCMC nr.1, pe parcursul anului 2012 precum și chestionarea a 189

mame ale copiilor internați cu IRA în cadrul aceleiași clinici. Vârsta pacienților, incluși în studiu, a fost în-cadrată între 4,0 luni și 7,3 ani, după cum urmează: între 4 și 12 luni - 45 pacienți (23,8%); între 1 și 3 ani - 128 pacienți (67,7%) mai mari de 3 ani - 16 pacienți (8,5%). Drept criterii de excludere din studiu au servit: vârsta copilului mai mică de 3 luni; patologii concomitente ale SNC; malformații congenitale sau patologii cronice asociate; convulsii febrile în anamneză; evoluția gravă a IRA. Analiza a cuprins exclusiv abordarea terapeutică a sindromului febril la diverse etape de asistență medicală a copilului.

**Rezultate și discuții.** Durata medie de menținere a sindromului febril a constituit 3,5 zile. Valorile temperaturii corporale pe parcursul bolii au înregistrat 37-38,0° C la 54 pacienți (28,6%); 38,1-39° C – la 95 pacienți (50,2%) și 39,1-40° C – la 40 pacienți (21,2%). Din 189 pacienți cu temperatură corporală crescută au urmat tratament antipiretic 162 pacienți, ceea ce constituie 85,7 ( a se vedea tab.1).

Tabelul 1

**Valorile temperaturii corporale la care s-a administrat antipireticul**

Valorile temperaturii corporale	Numărul de pacienți (abs./%)	Au primit antipiretice (abs.)
37,0-38,0°C	54 / 28,6	27
38,1-39,0° C	95 / 50,2	95
39,1- 40,0 °C	40 / 21,2	40

Spectrul de antipiretice utilizat pentru diminuarea temperaturii corporale crescute este expus în tabelul 2.

Tabelul 2

**Antipiretice administrate în cadrul patologiei prezente**

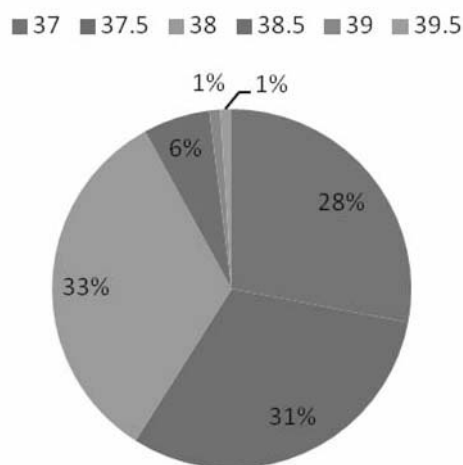
Preparatul	Forma farmaceutică	Numărul de pacienți (abs./%)
Paracetamol	supozitoare	120 / 74,0
	sirop	11 / 6,8
Ibuprofen	sirop	56 / 34,56
Alte remedii, inclusiv Acid acetilsalicilic, Sol. Metamizol 50% Sol. Diphenhidramină 1% ("amestecul litic")	Pastile	49/30,2%
	Soluție injectabilă	38 / 23,4%

Analizând conduita terapeutică a sindromului febril în cele 162 cazuri s-a constatat, că temperatura medie corporală după administrarea antipireticului de primă intenție a constituit 37,6°C, în 60,3% cazuri (114 pacienți) scăderea fiind considerată eficientă, nivelul febrei diminuând sub 38°C. În 48 cazuri (29,6%) febra a fost refractară la antipireticul de primă intenție, fiind administrat un alt remediu (paracetamol sau ibuprofen, în funcție de ce s-a administrat anterior), iar în circa 8% cazuri (13 pacienți) s-a recurs, în ultimă instanță, la "amestecul litic". Cu toate acestea, în 25 (15,4%) din

162 cazuri "amestecul litic" a fost prima opțiune, fiind administrat de către echipa de asistență medicală urgentă la domiciliu, înainte de internarea în spital.

Rezultatele interviului mamelor copiilor internați au arătat că mai mult de jumătate din acestea (59%) apreciază temperatura subfebrilă drept una ridicată, periculoasă pentru starea copilului și, respectiv, drept argument pentru a fi aplicate diverse procedee de diminuare. Administrarea de antipiretice, prin urmare, se efectuează și la o temperatură a corpului de 37,5°C ( 28,0 %) (fig. 1), mamele invocând frica de eventuale complicații sau o eventuală agravare a stării copilului. Acest fapt explică aplicarea exagerată, deseori neargumentată a antipireticelor la copii și este semnalată și în alte studii [7].

**Care nivel minim de temperatură corporală a copilului îl considerați "temperatură ridicată"?**



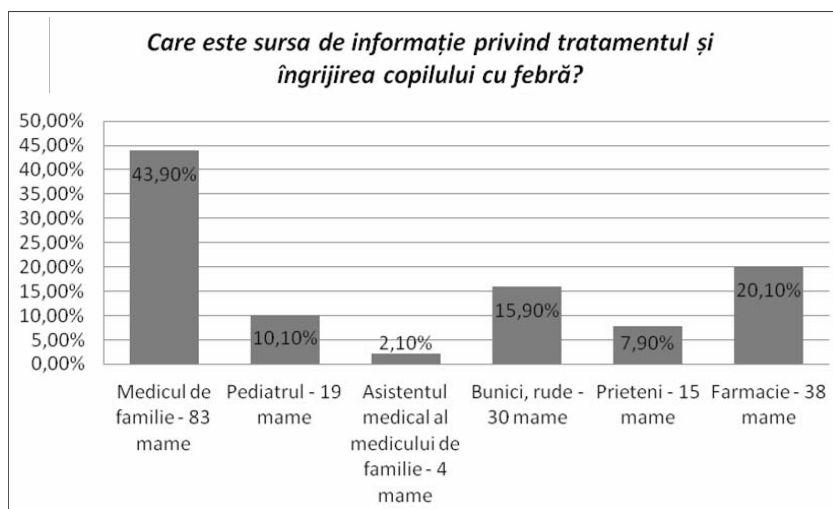
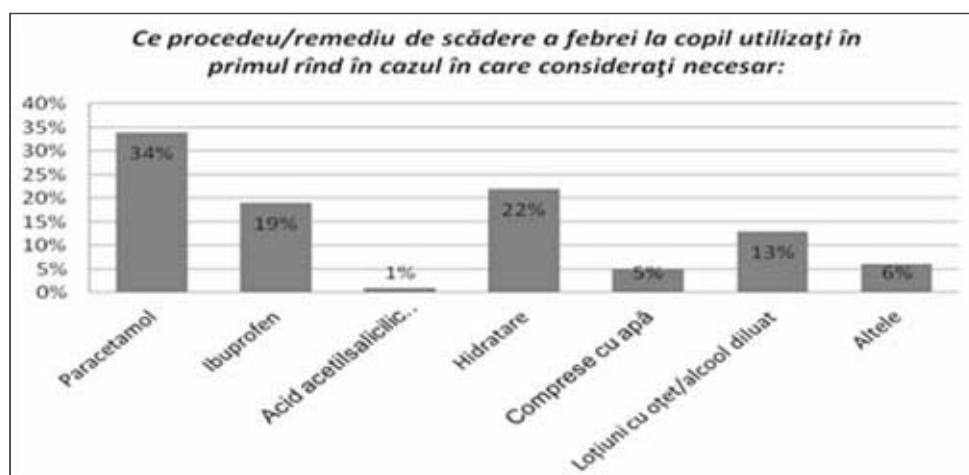
**Figura 1.** Chestionare mame privind nivelul minim de temperatură corporală a copilului pe care îl consideră temperatură ridicată

În ceea ce privește ce procedeu/remediu de scădere a febrei la copil îl utilizează părinții în primul rând când consideră că e necesar, au fost obținute următoarele răspunsuri: Paracetamol 34 %; hidratare 22%; Ibuprofen 19 %; loțiuni cu oțet/alcool diluat 13%; comprese cu apă caldă 5%; Acid acetilsalicilic (aspirină) 1%; altele ( inclusiv "amestecul litic") 6% ( fig. 2 ).

Informațiile obținute privind conduita mamelor în îngrijirea copilului cu febră în cadrul infecțiilor respiratorii acute vin în contradicție atât cu protocoalele clinice naționale, cât și cele internaționale referitor la conduita sindromului febril la copii [2,3,4]. Conform acestora, antipireticele nu sunt indicate la o temperatură sub 38 grade, fiind discutabilă și indicația la un nivel de 38,0-38,5 °C, indicația absolută fiind în strânsă corelație și cu alte semne clinice, inclusiv febra cu disconfort [4,5,6].

Contrar așteptărilor, sursa de informație a părinților referitor la tratamentul și îngrijirea copilului cu febră, prezentată în fig.3 nu întotdeauna este medicul,

**Figura 2.** Chestionare mame privind procedeul de scădere a febrei la copil



**Figura 3.** Chestionare mame: Sursa de informație în tratamentul și îngrijirea copilului cu febră

o bună parte din aceștia urmează sfaturile rudelor, prietenilor, farmacistului, medicul de familie și pediatriul fiind consultat doar în 43,9% și 10,10% respectiv.

### Concluzii:

1. Utilizarea antipireticelor în sindromul febril la copii înregistrează abateri considerabile de la recomandările existente: 28% din mamele intervievate administrează de sine stătător antipiretice copilului la valori ale temperaturii corporale sub 38 °C; antipireticul este considerat inefficient dacă nu coboară temperatura corporală până la valori normale, insistându-se cu alte preparate; este pe larg răspândită administrarea cu scop antipiretic a Metamizolului (în 23,4% cazuri analizate), deseori fără a utiliza mai întâi remediile antipiretice recomandate de I sau a II intenție.

2. Deficiențele existente în conduita terapeutică a sindromului febril sunt condiționate de informarea insuficientă a părinților privind îngrijirea și tratamentul copilului cu febră la domiciliu, frica și neîncrederea acestora în evoluția favorabilă a stării copilului, precum și confuziile existente între recomandările naționale și cele internaționale privind conduita terapeutică a sindromului febril la copii.

### Bibliografie

1. **L. Hecser**, H. Jung, Katalin Palfi Siklodi, Maria Fluștur Lungu. Starea febrilă acută la copii: precizări de patologie și urgențe. În: Rev. Rom. de Pediatrie. 2009, vol. LVIII, nr.2, p. 185-191.
2. **Galina Rusu**, Ludmila Serbenco, Elena Maximenco. Infecțiile respiratorii virale acute la copil. PCN-50 Chișinău. 2008. <http://www.ms.gov.md/public/info/.../protocols/>.
3. **Baraff L.J.** Management of fever without source in infants and children. Ann Emerg Med. 2000 Dec; 36 (6) : 602-14.
4. Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than years. NICE clinical guideline 47. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007 May. : [http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11010/30523/30523\\_](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11010/30523/30523_)
5. **Chiappini E.**, Principi N., Longhi R., et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. Clin Ther. 2009 Aug; 31 (8): 1826-43.
6. **Massin M.M.**, Montesanti J., Lepage P. Management of fever without source in young children presenting to an emergency room. Acta Paediatr. 2006. Nov;95(11):1446-50.
7. **Crocetti M.**, Moghbeli N., Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? Pediatrics. 2001 Jun; 107(6):1241-6.

Кырстя О.Н.<sup>1</sup>, Василос Л.В.<sup>1</sup>, Кожокару А.Н.<sup>1</sup>, Иващенко Т.Э.<sup>2</sup>, Асеев М.В.<sup>2</sup>,  
Городиштяну-Банух А.И.<sup>1</sup>, Арамэ М.Г.<sup>1</sup>, Савоскин Д.В.<sup>1</sup>  
**МАРКЕРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

<sup>1</sup>НИИ Центр Охраны Здоровья Матери и Ребенка (директор – к.м.н. Штефан Гацкан)  
<sup>2</sup>ФГБУ НИИ Акушерства и Гинекологии им. Д.О.Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

**SUMMARY**

**GENETIC RISK FACTORS FOR ASTHMA DEVELOPMENT IN MOLDOVAN CHILDREN**

**Keywords:** bronchial asthma, atopy, hereditary predisposition, polymorphism, genotype, ethnic group.

**Aim of the study:** To investigate the association of genetic risk factors with the development of asthma in Moldovan children based on molecular testing of alleles and genotypes of polymorphic variants of predisposing genes.

**Materials and methods:** The analytical epidemiological methodology included the case-control and cohort studies. The study participants were divided into three groups: 180 children in the main and control groups, aged from 5 to 18 years (average age was  $10,9 \pm 0,4$  and  $13,5 \pm 0,2$  years, respectively). Principles of classification of the disease in patients enrolled in the study were based on the recommendations of GINA-2007 and GINA-2010. Polymorphisms of the GSTM1, GSTP1, NAT2, IL-4, IL-4R $\alpha$ , TNF $\alpha$ , CC16 and NOS1 genes were studied.

**Results.** The study revealed that the null genotype of GSTM1 0/0 was identified significantly more frequent in asthma patients comparing with healthy controls and increases the likelihood of asthma development ( $54,9 \pm 7,0\%$  and  $35,3 \pm 6,7\%$ , respectively;  $\chi^2=3,21$ ;  $gI=1$ ;  $p=0,07$ ;  $OR=2,23$ , 95% CI: 1,01-4,95). The heterozygous genotype NOS1 <12/>12 was associated with significant three-fold ( $OR=2,97$ ; 95% CI: 1,16-7,6) increased risk in females in whom this polymorphic variant was identified more frequently than in healthy girls ( $53,8 \pm 8,0\%$  and  $28,2 \pm 7,2\%$ ;  $\chi^2=4,29$ ;  $gI=1$ ;  $p<0,05$ ). Another risk factor was presented by the mutant allele of the polymorphism CC16 -38 G>A that was revealed mainly in girls with asthma with a two-fold higher risk for the disease development ( $OR = 2,23$ ; CI 95%: 0,99-3,63).

**Conclusions.** The identified genetic risk factors allow the individual diagnostic approach for the patient, early diagnosis of the disease and choose of the most efficient management recommendations for primary and secondary asthma prophylaxis.

**REZUMAT**

**FACTORII DE RISC GENETIC PENTRU DEZVOLTAREA ASTMULUI BRONȘIC LA COPIII DE ETNIE MOLDOVENI**

**Cuvinte - cheie:** astm bronșic, atopie, predispoziție ereditară, polimorfism, genotip, grup etnic.

Studiul a avut drept **scop** investigarea asocierii factorilor genetici cu riscul de dezvoltare a astmului bronșic la copiii de etnie moldoveni în baza testelor de genetică moleculară a alelelor și genotipurilor variantelor polimorfe ale genelor de predispoziție.

**Materiale și metode:** Metodologia cercetărilor epidemiologice analitice a inclus studiul caz-control și studiul de cohortă. Participanții în studiu au fost împărțiți în trei grupuri: 180 de copii din grupele de bază și cea de control, cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani (vârsta medie –  $10,9 \pm 0,4$  și  $13,5 \pm 0,2$  ani, respectiv). Principiile de clasificare a maladiei la pacienții înrolați în studiu s-au bazat pe recomandările GINA-2007 și GINA-2010. A fost examinat polimorfismul genelor GSTM1, GSTP1, NAT2, IL-4, IL-4R $\alpha$ , TNF, CC16 și NOS1.

**Rezultate.** Studiul a relevat unii factori de risc genetic la copiii moldoveni. Astfel, genotipul nul GSTM1 0/0 a fost identificat mai frecvent la pacienții cu astm bronșic comparativ cu lotul de control, majorând probabilitatea de dezvoltare a astmului bronșic de două ori ( $54,9 \pm 7,0\%$  și  $35,3 \pm 6,7\%$ , respectiv;  $\chi^2=3,21$ ;  $gI=1$ ;  $p=0,07$ ;  $OR=2,23$ , 95% Î: 1,01-4,95). Genotipul heterozigot <12/>12 al genei NOS1 a fost asociat cu creșterea semnificativă, de trei ori, a riscului ( $OR=2,97$ , 95% CI: 1,16-7,6) la fetele bolnave în comparație cu cele sănătoase ( $53,8 \pm 8,0\%$  și  $28,2 \pm 7,2\%$ ;  $\chi^2=4,29$ ;  $gI=1$ ;  $p<0,05$ ). Totodată, în același grup un alt factor de risc, prezentat de

alela mutantă a polimorfismului CC16 -38 G> A, mărește probabilitatea riscului de dezvoltare a maladiei de 2 ori ( $OR = 2,23$ ; Î 95%: 0,99-3,63).

**Concluzii.** Factorii genetici de risc identificați permit abordarea individualizată a pacientului, stabilirea timpurie a diagnosticului și selectarea celor mai eficiente recomandări de management pentru realizarea măsurilor de profilaxie primară și secundară a astmului bronșic.



**Введение.** Изучение характерных особенностей генотипа индивида является актуальным вопросом так, как взаимодействия различных аллельных вариантов генов и средовых факторов формируют неблагоприятный наследственный фон, который определяет подверженность к ряду заболеваний. Исследования, проводимые с целью определения вклада генетических и внешнесредовых факторов в этиопатогенетические механизмы развития бронхиальной астмы (БА) и других atopических заболеваний позволяют разработать эффективные методы профилактики и лечения данных заболеваний [3, 15]. Определение наследственной предрасположенности на основании классических принципов генетики стало возможным только с развитием методов молекулярной генетики и идентификации полиморфизма генов, ассоциированных с предрасположенностью к развитию мультифакториальных заболеваний.

До настоящего время генетические основы atopии не до конца раскрыты. Несмотря на тот факт, что многочисленные исследования идентифицировали ряд генов ответственных за механизм развития аллергических заболеваний, это далеко не полный перечень генов влияющих на данный процесс. Недостаточно исследован полиморфизм ключевых и причинных генов, нет сведений в литературе о проведении повсеместного скрининга atopии и изучении популяционных особенностей генетических основ последней. В частности, в нашей республике молекулярно-генетические исследования при бронхиальной астме проведены впервые. Между тем, в последние десятилетия исследования генетического полиморфизма при различных заболеваниях являются одними из самых активно разрабатываемых направлений в научном мире. «Генами-кандидатами» названы гены ответственные за возникновение определенных заболеваний, изучение которых позволяет определить молекулярные особенности механизмов предрасположенности и наследования мультифакториальной патологии [2, 4, 11, 13].

Результаты наших исследований указывают на то, что у одной трети детей определялись признаки аллергических заболеваний, которые проявлялись нарушением функции различных органов и систем, и около 2/3 из них носили atopический характер [18]. В регионах республики с неблагоприятной экологической ситуацией, заболеваемость аллергологической патологией достигала 300,0–350,0%. Рост уровня распространенности atopических проявлений, бронхиальной астмы, а также различие её клинических фенотипов, высокий уровень заболеваемости и инвалидизации населения свидетельствуют о том, что последняя является одной из важнейших проблем для современных исследований в области медицины.

**Цель исследования:** Определить ассоциацию факторов генетического риска с развитием бронхиальной астмы у детей молдавской этнической группы на основании тестирования аллелей и генотипов полиморфных вариантов группы генов предрасположенности.

**Материалы и методы.** При проведении исследования была применена методология эпидемиологического аналитического исследования: этап «случай-контроль» и этап когортного исследования. Участники исследования были разделены на три группы: 180 детей в базисной и контрольной группах (в возрасте от 5 до 18 лет, средний возраст составлял  $10,9 \pm 0,4$  и  $13,5 \pm 0,2$  лет, соответственно). С целью изучения феномена семейной агрегации аллергических заболеваний были обследованы 20 членов в семьях детей с БА. Принципы классификации заболевания у пациентов, включенных в исследование, были основаны на рекомендациях GINA-2007 [7] и GINA-2010 [8].

**Критерии включения в исследование:** а) дети в возрасте старше 5 лет; б) ранее установленный диагноз бронхиальной астмы (пациенты у которых в анамнезе отмечены данные о приступах одышки, повторные эпизоды свистящего дыхания, кашель, давление в груди, по результатам функционального исследования органов дыхания – признаки бронхиальной обструкции с обратимостью показателей после фармакологического бронходилатационного теста); в) способность пациента провести спирометрическое обследование; г) информированное согласие родителей или законного опекуна пациента на проведение молекулярно-генетического обследования и принятие участия в исследовании; д) этническая принадлежность – субъектами «молдавской этнической группы» считались дети из семей, в которых в трех поколениях была зарегистрирована одинаковая этническая принадлежность, указанная во время опроса родителей или других членов семьи.

**Критерии исключения из исследования:** а) тяжелые заболевания ассоциированные с бронхиальной астмой; б) тяжелая бронхиальная обструкция – ОФВ1 < 25% от должных величин или менее 1 л/сек и необходимость вентилиции легких; в) курение (среди подростков); г) отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование было проведено в рамках проекта «Изучение генетических факторов и их вклада в развитие и распространенность atopических заболеваний у детей в зависимости от экологических факторов» (2009-2010) Научной лаборатории педиатрии НИИ ОЗМиР. Протокол исследования включил комплексный вопросник и ряд иммунологических и инструментальных обследований: определение параметров гуморального иммунитета и уровня иммунных медиаторов –

общий IgE и ИЛ-2, 4, 5, 13; определение уровня аллерген-специфических IgE и количества эозинофилов в периферической крови; спирометрия; молекулярно-генетические тесты. Схема исследования указана на рисунке 2.1.

**Молекулярно-генетические тесты** с целью исследования полиморфизма генов GSTT1, GSTM1, GSTP1, NAT2, NOS1, CC16, IL-4, IL-4Rα и TNFα были проведены методом ПЦР-ПДРФ после экстракции геномной ДНК из клеток лимфоцитов периферической крови сотрудниками Лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней ФГБУ «НИИ-АГ им.Д.О.Отта» СЗО РАМН (Санкт-Петербург, Россия) в рамках соглашения о сотрудничестве с Лабораторией педиатрии НИИ ОЗМиР.

Для статистической обработки результатов исследования были применены ряд математических методов: описательный анализ с использованием критерия Фишера или критерия  $\chi^2$ ; расчет соотношения шансов и 95% доверительного интервала; расчет атрибутивный риска (*attributable risk* – AR); метод *Generalized Multifactor Dimensionality Reduction* (GMDR); метаанализ; оценку комплексного влияния генетических и внешних факторов на риск развития патологии и клинические особенности течения заболевания проводили с помощью логистического регрессионного анализа. Обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel, GraphPad Instat v.3.05, SPSS v6.0, QUANTO v1.2, Review Manager (RevMan) v5.1, GMDR software Beta 0.9.

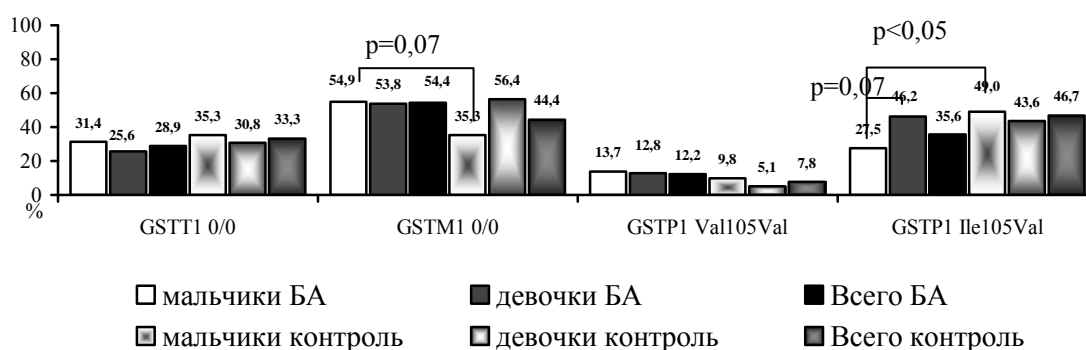
**Результаты.** Сравнительный анализ частоты носителей функционально ослабленных генотипов и аллелей генов предрасположенности у детей с БА и «условно здоровых» дает основание полагать о том, что дебют и течение бронхиальной астмы зависит от взаимодействия генетических и средовых факторов. Характерной особенностью большинства генов предрасположенности является участие их белковых продуктов во многих метаболических процессах, в том числе и таких,

которые оказываются критическими при многих патологических состояниях.

Полиморфные варианты генов детоксикации играют важную роль в процессе сенсибилизации организма, так как ведут к появлению ферментов с низкой активностью и является причиной накопления промежуточных продуктов, которые и обуславливают фенотипические проявления патологии.

Результаты молекулярно-генетического тестирования пациента и членов его семьи первой линии родства, демонстрируют семейный характер проявлений атопии, обусловленный носительством большого количества функционально компромиссных генов предрасположенности у подавляющего числа родственников. Анализ наследственной отягощенности по развитию бронхиальной астмы у обследованных пациентов показал, что более чем в половине случаев в анамнезе у последних определялись атопические заболевания у родителей. Расчет риска развития атопической патологии у детей показал, что наличие последней у матери повышает риск развития бронхиальной астмы в 3,6 раза по сравнению с «условно здоровыми» ( $45,6 \pm 5,3\%$  и  $18,9 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,001$ ; ОШ=3,6; ДИ 95%: 1,8-7,0). Тогда как наличие аллергических заболеваний у отца определяли более низкую степень риска развития бронхиальной астмы у детей (ОШ=2,96 с ДИ 95%: 1,2-7,5).

Анализ частоты распространенности делеционных генотипов генов GSTT1 и GSTM1 показал, что в основной и контрольной группах детей последние выявлялись практически с одинаковой частотой. Однако установлены половые особенности носительства данных генов у больных и здоровых детей мужского пола: нулевой генотип GSTM1 0/0 идентифицирован достоверно чаще у больных с бронхиальной астмой по сравнению с «условно здоровыми» и увеличивает вероятность риска развития заболевания в 2,2 раза ( $54,9 \pm 7,0\%$  и  $35,3 \pm 6,7\%$ , соответственно;  $\chi^2=3,21$ ;  $g=1$ ;  $p=0,07$ ; ОШ=2,23; ДИ 95%: 1,01-4,95).



**Рисунок 1.** Сравнительный анализ частоты выявления функционально неблагоприятных генотипов генов GSTT1, GSTM1 и GSTP1 у детей основной и контрольной группы.

Аналогичные данные были опубликованы и рядом других исследователей. Однако, до настоящего времени механизм ассоциации полиморфизмов генов GST с бронхиальной астмой не до конца раскрыт, прежде всего потому, что риск каждого заболевания или патологического процесса возрастает при неблагоприятных сочетаниях функционально неполноценных вариантов нескольких генов обеспечивающих разные фазы детоксикации.

С другой стороны, это явление можно объяснить иммунологическими и гормональными реакциями взаимодействия с легочной тканью у детей разного пола, которые возможно и определяют различную восприимчивость к внешним воздействиям. Так, у девочек по сравнению с мальчиками чаще наблюдались более выраженные антиоксидантные способности, обуславливаемые повышенным уровнем сывороточного глутатиона с повышенной пероксидазной активностью и меньшими поражениями ДНК, наблюдаемыми по мере взросления [6, 10, 17].

Исследования Montano MM. и соавт. (2004) показали влияние эстрогенового рецептора в регулировании активности ряда генов ответственных за защиту от оксидатного стресса, одними из которых являются и гены GST [16]. Ими отмечена большая склонность мальчиков к воздействию негативных средовых факторов по сравнению с девочками, что и объясняет более высокую заболеваемость мальчиков бронхиальной астмой. К тому же, генетический профиль индивида обуславливает количественный токсический потенциал веществ который приводит к реализации персистенции воспалительного процесса, развитию оксидатного стресса и ремодуляции дыхательных путей.

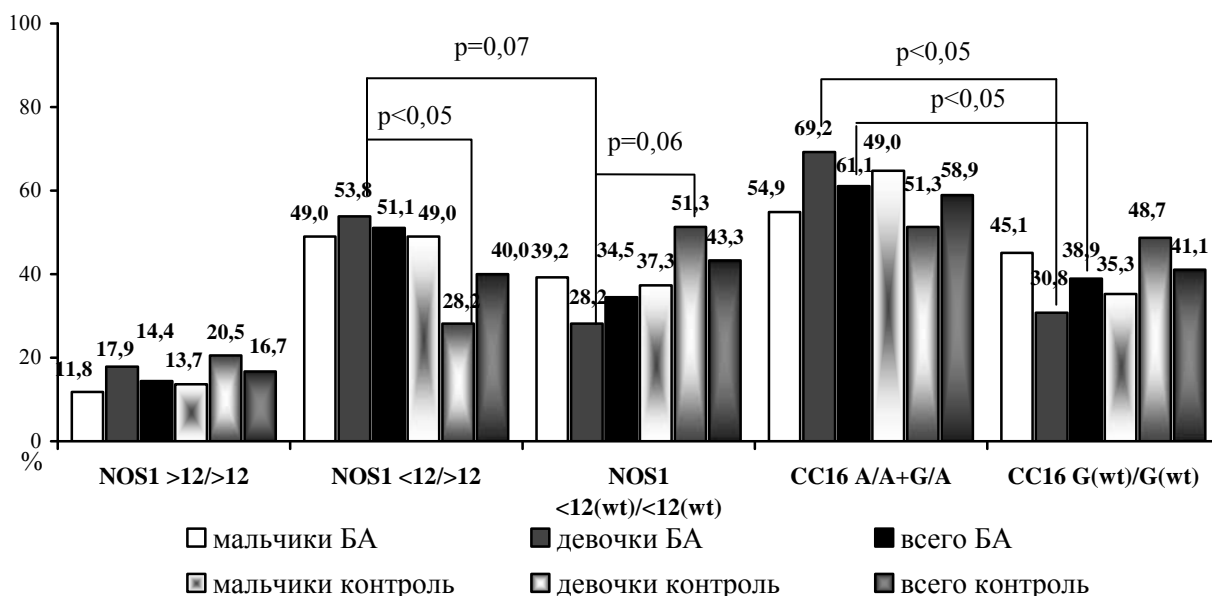
Неспособность организма обезвреживать свободные радикалы ведут к развитию воспалительного процесса, активизации бронхоконстриктивного механизма и клиническим проявлениям симптомов бронхиальной астмы.

Учитывая роль генов медиаторов воспаления цитокинового профиля в развитии атопии, представляет интерес изучение ассоциации гена кодирующего интерлейкин 4 (ИЛ-4) у больных бронхиальной астмой. Известно, что полиморфизм -590 C>T гена IL-4 коррелирует с уровнем ИЛ-4 и прогрессированием заболевания, что доказывает регулируемую роль последнего. Ряд исследований доказали ассоциацию функционального полиморфизма данного гена с бронхиальной астмой и атопией в различных этнических группах [1, 19].

Анализ распределения частот полиморфных вариантов и редких аллелей генов IL-4, IL-4Rα и TNFα в сравниваемых группах не выявил достоверных различий. Между тем, генотипы дикого типа (C/C, Gln/Gln и G/G) в обеих группах выявлялись достоверно чаще чем функционально ослабленные варианты соответствующих генов. Аналогичные данные популяционных исследований были получены в Австралии, Кувейте и Мексике [5, 9, 14]. Тем не менее, роль мутаций генов участвующих в патогенезе механизма аллергического воспаления и средовых факторов до конца не изучена.

Анализ распространенности полиморфных вариантов генов NOS1 и CC16 указывает на различия в подгруппах по половому признаку (Рис. 2).

Отмечена тенденция к более частому носительству гомозиготного генотипа <12/<12 (дикого типа) гена NOS1 у здоровых девочек по сравнению с больными бронхиальной астмой (51,3±8,0% и



**Рисунок 2.** Анализ частоты генотипов в сравниваемых группах больных БА и здоровых индивидов по распределению частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов NOS1 и CC16.

28,2±7,2%, соответственно;  $\chi^2=3,43$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,06$ ). Гетерозиготный генотип NOS1 <12/>12 увеличивает почти в три раза (ОШ=2,97; ДИ 95%: 1,16-7,6) риск развития БА, так как полиморфизм данного гена определялся чаще у больных субъектов женского пола (53,8±8,0% и 28,2±7,2%;  $\chi^2=4,29$ ;  $gl=1$ ;  $p<0,05$ ).

Генотипы, которые включают мутантные аллели гена CC16 (A/A+G/A) выявлялись с одинаковой частотой у детей с БА по сравнению с «условно здоровыми» (61,1±6,6% и 58,9±6,8%, соответственно,  $p>0,05$ ). Известно, что белок CC16 является самым обильно секретируемым белком в дыхательных путях, выполняя противовоспалительную роль посредством снижения синтеза и биологической активности  $\gamma$  интерферона и ФНО $\alpha$ , а также ИЛ-1 и фосфолипазы A $_2$ , которая известна в качестве регулятора метаболизма арахидоновой кислоты и системы лейкотриеновых медиаторов воспаления. Следует отметить, что мутантная аллель полиморфизма 38 G>A гена CC16 была выявлена преимущественно у девочек с бронхиальной астмой (48,7±8,1%) по сравнению с контролем (33,3±9,2%;  $\chi^2=3,21$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,07$ ), увеличивая вероятность риска развития БА в 2,2 раза (ОШ=2,23; ДИ 95%: 0,99-3,63). Эти данные подтверждают исследование Laing I.A. и соавт. [12], которые доказали ассоциацию этого полиморфизма с пониженным уровнем белка CC16 в бронхиальном секрете. Следовательно, полученные результаты нашего исследования указывают на значительную роль полиморфизма CC16 38 G>A в развитии характера воспалительного процесса и течения бронхиальной астмы у носителей данного генетического варианта.

Таким образом, идентификация генетических факторов позволит осуществить индивидуальный подход к пациенту, осуществить раннюю диагностику бронхиальной астмы и разработать максимально эффективную схему первичной профилактики и адекватных лечебных мероприятий для предупреждения развития и усугубления патологического процесса.

#### Выводы.

1. Установлен феномен семейной агрегации аллергических заболеваний, обусловленный носительством большого количества функционально компромиссных генов, а наличие атопии у матери повышает риск развития БА в 3,6 раза.
2. Сравнительный анализ частоты распространения аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов установил особенности их носительства у больных и здоровых детей различного пола. Так, нулевой генотип GSTM1 0/0 идентифицирован достоверно чаще у больных мальчиков с бронхиальной

астмой по сравнению с «условно здоровыми» (54,9±7,0% и 35,3±6,7%, соответственно;  $p=0,07$ ) и повышает вероятность риска в два раза.

3. Гетерозиготный генотип NOS1 <12/>12 и мутантная аллель A полиморфизма CC16 38 G>A выявлялись с более высокой частотой у больных девочек по сравнению со здоровыми (53,8±8,0% и 28,2±7,2%; 0,49±0,06% и 0,33±0,05%, соответственно,  $p<0,05$  и  $p=0,07$ ), увеличивая вероятность риска развития заболевания в 2,97 и 2,2 раза, соответственно.

#### Список литературы:

1. Beghe B. et al. Polymorphisms in the interleukin-4 and interleukin-4 receptor a chain genes confer susceptibility to asthma and atopy in a Caucasian population. In: Clin Exp Allergy, 2003, vol. 33, p. 1111-1117.
2. Botto L.D., Khoury J.M. Commentary: Facing the Challenge of Gene-Environment Interaction: The Two-by-Four Table and Beyond. In: Am. J. Epidemiol., 2001, vol. 153, p. 1016-1020.
3. Colilla S. et al. Collaborative Study for the Genetics of Asthma. Evidence for gene-environment interactions in a linkage study of asthma and smoking exposure. In: The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003, vol. 111, nr. 4, p. 840-846.
4. De Sanctis G.T. et al. Contribution of nitric oxide synthases 1, 2, and 3 to airway hyperresponsiveness and inflammation in a murine model of asthma. In: J. Exp. Med., 1999, vol. 189, p. 1621-1630.
5. Elliott K. et al. The -590C/T and -34C/T interleukin-4 promoter polymorphisms are not associated with atopic eczema in childhood. In: J Allergy Clin Immunol, 2001, vol. 108, nr. 2, p. 285-287.
6. Fano G. et al. Age and sex influence on oxidative damage and functional status in human skeletal muscle. In: J Muscle Res Cell Motil, 2001, vol. 22, p. 345-351.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2007). The Global Initiative for Asthma. <http://www.ginasthma.com> (vizitat 18.05.2008).
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2010). The Global Initiative for Asthma. <http://www.ginasthma.com/> (vizitat 03.04.2011).
9. Hijazi Z., Haider M.Z. Interleukin-4 gene promoter polymorphism [C590T] and asthma in Kuwaiti Arabs. In: Int Arch Allergy Immunol, 2000, vol. 122, nr. 3, p. 190-194.
10. Ilhan N., Kamanli A., Ozmerdivenli R. Variable effects of exercise intensity on reduced glutathione, thiobarbituric acid reactive substance levels, and glucose concentration. In: Arch Med Res, 2004, vol. 35, p. 294-300.

11. Kabesch M. Gene by environment interactions and the development of asthma and allergy. In: Toxicol. Lett., 2006, vol. 162, p. 43-48.
12. Laing I.A. et al. Association between plasma CC16 levels, the A38G polymorphism, and asthma. In: Am J Respir Crit Care Med, 2000, vol. 161, p. 124-127.
13. London S.J. Gene-air pollution interactions in asthma. In: Proc. Am. Thorac. Soc., 2007, vol. 4, p. 217-220.
14. López K.I. et al. Genetic diversity of the IL-4, IL-4 receptor and IL-13 loci in mestizos in the general population and in patients with asthma from three subpopulations in Mexico. In: Int J Immunogenet, 2007, vol. 34, nr. 1, p. 27-33.
15. McKeever T. et al. Siblings, multiple births, and the incidence of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands general practice research database. In: Thorax, 2001, vol. 56, p. 758-762.
16. Montano M.M. et al. Transcriptional regulation by the estrogen receptor of antioxidative stress enzymes and its functional implications. In: Oncogene, 2004, vol. 23, p. 2442-2453.
17. Rush J.W., Sandiford S.D. Plasma glutathione peroxidase in healthy young adults: influence of gender and physical activity. In: Clin Biochem, 2003, vol. 36, p. 345-351.
18. Vasilos L., Cojocaru A., Cîrstea O ș.a. Impactul poluării aerului atmosferic în geneza patologiei alergice respiratorii la copii. În: Anale Științifice ale Universității de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2008, vol. 5, p. 162-168.
19. Zhu S. et al. Polymorphisms of the IL-4, TNF-alpha, and Fc epsilon R1 beta genes and the risk of allergic disorders in at risk infants. In: Am J Respir Crit Care Med, 2000, vol. 161, p. 1655-1659.

© Tamara Țurcanu

Tamara Țurcanu

## PARAMETRII IMUNOLOGICI LA COPII CU INFECȚIE RESPIRATORIE ACUTĂ COASOCIATE CU INFECȚIA HERPETICĂ.

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

### SUMMARY

#### IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ARI COASSOCIATED WITH HERPES' INFECTION

**Key words:** *respiratory infections, herpes infections, disorders of immunity.*

**Background.** *The presence of herpes' infections in parents is a high risk for contagion in children. ARI proceeding against herpes, persistent form, is characterized by severe course. Mixed form of herpes infection (HSV + CMV) is prevalent in most children. ARI combination with HSV + CMV infections of secondary immunodeficiency (lowering of CD-8, CD-4, CD-20, serum IgA fractions and IgG).*

**The objective of the study.** *Assessing immunological indices in children with acute respiratory infections, serious development coassociated with herpes infection.*

**Materials and Methods.** *In the study group were included 100 children with acute respiratory infections, serious development, hospitalized in SCMC PMSI no.1, years 2010-2012. Patients were divided into 3 groups according to age: 1- children aged of 0-12 months (18,8%), 2- 12-24 months (62,9%), 3 - 24-36 months (18,3%). Diagnosis of herpes infection was noted by PCR and enzyme immunoassay. Humoral immunity was assessed using the method Mancini, cell immunity with specific monoclonal.*

*Positive family epidemiological history at herpes infections was considered for all patients included in the study. Analysis of the results was performed by the method of medical statistics.*

#### Conclusions.

1. *The presence of herpes contaminations in parents is a high risk for infection in children.*
2. *ARI leading to amid herpes infection, causes an imbalance of immune cells which are functional heterogeneity and may lead to immunopathology.*
3. *First of all, it concerns the CD4 + and CD8 + T-lymphocytes in the immune response, that perform, respectively helper and suppressor - cytotoxic function.*
4. *ARI combination with HSV + CMV infections of secondary immunodeficiency, above all, it concerns the CD4 + and CD8 + T-lymphocytes in the immune response, that perform, respectively, helper and suppressor cytotoxic function.*

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, герпетические инфекции, нарушение иммунитета.

**Введение.** Наличие герпетических инфекций у родителей представляет высокий риск для инфицирования детей. Острые респираторные инфекции (ОРИ), протекающие на фоне персистирующих или латентных форм герпесинфекции, характеризуются тяжелым течением. Смешанная форма герпетической инфекции (HSV+CMV) превалирует у большинства детей. Сочетание ОРИ с HSV+CMV инфекциями способствовало нарушению иммунного статуса (понижение уровня CD-8, CD-4, CD-20, сывороточных фракций IgA и IgG).

**Цель исследования.** Определить иммунологические показатели у детей с ОРИ, протекающие на фоне герпесинфекции.

**Материал и методы.** Группу исследованных детей составили 100 ребенка с тяжелым течением ОРИ, которые были госпитализированы в ГКБ №1 в 2010-2012 гг. По возрасту дети были распределены на 3 группы: I- дети в возрасте 6-12 месяцев (18,8%); II – 12-24 месяцев (62,9%); III – 24-36 месяцев (18,3%). Пациентам было проведено комплексное клинично-инструментальное обследование. Диагноз герпесинфекций был подтвержден методами ПЦР и ИФА. Гуморальный иммунитет определен методом Мансина, клеточный иммунитет - помощью эритроцитов барана. У всех пациентов установлен положительный эпидемиологический семейный анамнез по герпесинфекциям.

Анализ результатов исследования проведен с помощью методов медицинской статистики.

## Выводы:

1. Наличие герпетических инфекций у родителей представляет высокий риск для инфицирования детей.
2. ОРИ, протекающие на фоне герпесинфекции принимают тяжелое течение, вызывая дисбаланс иммунных клеток, отличающихся функциональной гетерогенностью, что может привести к иммунопатологии.
3. Доказано что CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, выполняют в иммунном ответе, соответственно хелперную и супрессорно-цитотоксическую функции.
4. Сочетание ОРИ с HSV+CMV инфекциями способствовало возникновению вторичного иммунодефицита, прежде всего, это касается CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, выполняющих в иммунном ответе, соответственно хелперную и супрессорно-цитотоксическую функции.

**Actualitatea temei.** Conform studiilor epidemiologice mondiale, afecțiunile aparatului respirator la copiii de vârstă fragedă reprezintă între 76 și 86% din structura patologiei respective [7]. Anual, fiecare a treia persoană de pe glob prezintă un episod de infecție acută (IRA), însă nici acești indici nu reflectă morbiditatea adevărată prin infecțiile respiratorii acute la adulți și copii. Conform studiilor randomizate efectuate de savanții în domeniul pediatriei din Moscova, în Rusia ponderea infecțiilor respiratorii acute este de 90% din numărul total de afecțiuni la copiii sugari și preșcolari [6]. Dintre aceștia - între 15 și 75% prezintă episoade frecvente de IRA (până la 8 pe an.). Infecțiile respiratorii recurente se asociază deseori cu activarea florei condiționat patogene, infecțiilor persistente intracelulare, inclusiv a celei herpetice, care în final pot induce imunodeficiențe secundare.

Infecțiile respiratorii acute cu evoluție severă la sugari și copii de vârstă fragedă se caracterizează prin următoarele semne: febră înaltă persistentă, vărsături repetate, inapetență, somnolență, convulsii, polipnee, retracție sternală.

Familia Herpeviridae cuprinde peste 100 de virusuri, dintre care doar 8 sunt strict patogeni pentru om: HSV-1, HSV-2, virusul varicelozosterian (VZV)-3, virusul Epstein-Barr (EBV) – 4, citomegalovirusul

(CMV)-5, virusurile herpetice umane (Human herpes virus-HHV) - 6, 7, 8 [1, 4].

Este necesar de menționat, că infecțiile oportune timp îndelungat au fost subestimate; studiarea infecțiilor herpetice la copii nu atrăgea atenția specialiștilor timp îndelungat, dar posibilitățile contemporane de diagnostic (PCR și metoda imuno-enzimatică) au schimbat calitativ situația. [4]

Conform estimărilor OMS, infecțiile herpetice sunt cele mai răspândite infecții pe planetă, mortalitatea cauzată de aceste infecții se plasează pe locul doi (15,8%) în grupul infecțiilor virale, după gripă (35,8%) [6]. Datele statistice mondiale arată că 33% din copiii de până la 5 ani prezintă anticorpi față de HSV-1, fiind și un indice indirect al deficitului imun. Incidența a infecției CMV la copii este între 50-64% [5].

În ultimii 25 de ani incidența a herpesului neonatal a crescut de 10-20 ori, constituind în SUA 28,2 cazuri la 100000 nou născuți, în Europa fiind de 1:70000 de nașteri [12].

Transmiterea poate fi realizată prin pasaj transplacentar (în 85% de cazuri), la trecerea prin filiera genitală (8-10% din cazuri) sau de la persoanele înconjurătoare (inclusiv personalul medical), care suferă de herpes. Anume infecțiile herpetice în 80% cazuri provoacă infecțiile intrauterine [12].

Infecția herpetică este urmată de o imunitate umo-

rală nesterilă, fără ca aceasta să ducă la eliminarea virusului din organism [8]. Astfel, virusul herpetic persistă în formă integrală cu ADN-ul celular în ganglionii trigeminali sau în ganglionii senzitivi paravertebrali toată viața. Reactivarea virusului cu recidive clinice e cauzată de boli febrile, răceală, traumatisme, insolatie, etc.[9].

Răspunsul imun are două caracteristici majore: specificitatea și memoria imună.

**Specificitatea răspunsului imun** este datorată existenței pe suprafața limfocitelor a receptorilor pentru antigen, extrem de sensibili în a sesiza diferențele între agenții infecțioși [8].

**Memoria imună.** Expunerea repetată la același antigen determină un răspuns imun specific, mai rapid, mai intens și mai adecvat. La prima expunere la un antigen, în organism exista un număr redus de limfocite care recunosc și declanșează răspunsul imun, asigurând eliminarea agresiunii

inițierea răspunsului imun. Antigenul este preluat de celulele cu un număr redus de limfocite. Aceste limfocite suferă un proces de proliferare și diferențiere controlat de celulele prezentatoare de antigen (CPA) și subpopulațiile de celule T (T helper). În final apar moleculele efectoare (anticorpi) sau/și celule efectoare specifice (celule care direct sau indirect elimina agentul infecțios) [9].

Limfocitele acționează ca celule efectoare în 2 situații majore: în distrugerea celulelor infectate și răspunsul imun în infecțiile intracelulare[11]. Acesta implică mai multe mecanisme efectorii:

- limfocitele T citotoxice specifice sunt capabile să distrugă celulele infectate, care exprimă pe suprafață complexe majore ale histocompatibilității și fragmente polipeptidice derivate din agentul infecțios;

- limfocitele T helper recunosc peptidele microbiene, exprimate pe membrana celulelor infectate, în special pe CPA. Limfocitele T helper 1 eliberează citokine, precum și interferon, care activează macrofagele, amplificând abilitatea acestora de a distruge agenții infecțioși intracelulari fagocitați.

În anul 1970, prin consens între specialiștii OMS, s-a stabilit, că substanțele cu proprietăți de anticorpi să fie grupate în categoria imunoglobulinelor[10]. Anticorpii formează 20% din totalul proteinelor plasmatice, dar se găsesc și în lichidele extravasculare (salivă, lapte, lacrimi), moleculele receptori de antigen pe suprafața limfocitelor B.

Există 5 clase de imunoglobuline: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE [11].

**IgA** are funcție biologică de apărare a organismului față de antigenii, care ar putea fi înglobați la nivelul mucoaselor respiratorii, digestive etc. Blochează legarea virusurilor de receptori celulelor epitelului respirator; moleculele de IgA nu sunt transferate prin placenta. Nivelul seric al IgA caracteristice adultului este atins la vârsta de 9-10 luni.

**IgM** are funcție biologică de receptor major fără de antigenul de pe suprafața limfocitelor B mature. IgM nu trece bariera placentară. Nivelul seric al IgM caracteristice adultului este atins la 10 luni.

**IgE** este unul din mediatorii reacțiilor vasculare eritematoase, este declanșatorul reacțiilor de hipersensibilizare. Nivelul seric al IgE caracteristic adultului este atins la vârsta de 10-15 ani. IgE nu străbate bariera placentară.

**IgD** este slab studiată și nu are funcție de anticorp efector.

**Scopul studiului.** Elucidarea parametrilor imunologici la pacienții cu infecții respiratorii, evoluție gravă în asociere cu infecțiile herpetice persistente la copiii de vârstă fragedă.

#### **Obiectivele cercetării:**

1. Aprecierea nivelului IgG, IgM anti CMV, HVS tip 1, 2 în serul sangvin la copiii de vârstă fragedă.

2. Studiarea statusului imunologic celular și umoral.

3. Estimarea datelor clinico-paraclinice, statusului imunologic celular și umoral la pacienții cu infecții respiratorii acute, forme grave.

**Material și metode.** În studiu au fost incluși 100 de copii de vârstă fragedă cu IRA, evoluție gravă, spitalizați în IMSP SCMC nr. 1 între anii 2010-2012. După vârstă bolnavii au fost repartizați în trei loturi: În lotul nr. I, I-au constituit copiii în vârstă de 6-12 luni (18,8% din cazuri), lotul II – pacienți de 12-24 luni (62,9% din cazuri) și lotul III – copii de 24-36 luni (18,3%). Pacienții prezentau semne de afecțiuni acute ale aparatului respirator, evoluție gravă.

Datele anamnestice au permis evidențierea următoarelor aspecte: 92% din mame au prezentat infecții herpetice cutanate recidivante, 18% au manifestat infecție cu CMV, în 16% din cazuri tatăl copiilor a fost diagnosticat cu infecții herpetice.

Diagnosticul de infecție herpetică a fost precizat prin metoda PCR și cea imunoenzimatică. Evaluarea răspunsului imun specific s-a realizat prin următoarele metode: analiza imunoenzimatică pentru evidențierea anti HCV IgM, IgG, anti CMV IgM, IgG; testarea imunității celulare (limfocitele T) și umorale (limfocitele B, IgA, IgM, IgG).

Analiza rezultatelor s-a efectuat prin metode statistice medicale contemporane.

**Rezultate.** Rezultatele obținute demonstrează că la toți copiii examinați s-a depistat titru înalt de anticorpi specifici la infecția CMV. A fost determinat un titru de 3 ori mai mare a acestor anticorpi față de valorile de referință ( $p < 0,01$ ). **Valorile** normale ale Ac-anti-CMV IgG sunt de 0 - 0,5 IU/ml, valorile normale ale Ac-anti-HVS IgG sunt de 0 - 5,0 IU/ml. Acest test este util pentru aprecierea stării de infecție latentă, persistentă herpetică.

La 46% din copii s-a depistat titrul mare de anticorpi la HSV tip 1,2 (tabel 1).

Tabelul 1

**Numărul de copii cu titre  
ale imunoglobulinelor crescute**

Tipul imunoglobulinei	Număr de copii	%
IgM-anti- CMV	6	11
IgG-anti- CMV	94	94
IgM-anti -HSV tip 1,2.	0	0
IgG-anti- HSV tip 1,2.	46	46

IgA este cea de-a doua imunoglobulină ca frecvență în sângele uman și imunoglobulina predominantă în secrețiile mucoase. IgA secretorie poate neutraliza virusurile, previne legarea bacteriilor de celulele epiteliale ale mucoasei.

Determinarea imunoglobulinelor - IgA, IgM, IgG în ser s-a efectuat conform metodei de imunodifuziune în gel după Mancini. Valorile normale ale IgA sunt de la 70 până la 400 mg/dl, ale IgM – 40 - 230 mg/dl, iar ale IgG sunt de 700-1600mg/dl.

Deficit de IgA au avut 75,9% din toți copiii investigați, iar 61% au avut insuficiență de IgG (tabel 2).

Tabelul 2

**Numărul de copii cu valori normale și  
scăzute ale imunoglobulinelor**

Denumirea Ig	Număr de copii	%
IgA, valori normale	13	24
IgA, valori scăzute	87	75,9
IgG, valori normale	39	39
IgG, valori scăzute	61	61

Investigațiile de apreciere a statusului imun tisular este necesar pentru aprecierea în special ale formelor recidivante (recurențelor) și severpersistente ale infecțiilor herpetice.

Limfocitele citotoxice: TCD4 și TCD8 recunosc antigeniile prelucrate sub forma fragmentară peptidică, pe suprafața macrofagelor. Limfocitele TCD8 recunosc celulele proprii infectate cu virusuri. CD3 este un claster al limfocitelor T, iar CD20 este un claster al limfocitelor B.

Valorile normale ale clasterului CD3 sunt de 1800-3000 de celule, ale CD20 de 700-1300 de celule, CD4 - 1000-1800 de celule, iar CD8 - 800-1500 de celule.

Rezultatele obținute demonstrează că 72% din copiii examinați au avut deficiență de limfocite citotoxice din cauza infecțiilor virale intracelulare și au contribuit la apariția bolilor respiratorii cu evoluție gravă (tabel 3).

Tabelul 3

**Numărul de copii și valorile limfocitelor citotoxice**

Denumirea	Număr de copii	%
CD8<N	45	83,8
CD8>N	0	0
CD8=N	6	11
CD4=N	38	70,3

CD4<N	12	22
CD4>N	4	7,4
CD20=N	36	70,3
CD20>N	6	11
CD20<N	10	18,5
CD3=N	37	68,5
CD3>N2	3,7	

### Concluzii:

1. Infecțiile herpetice preexistente la părinți prezintă un risc sporit de infectare pentru copil.

2. Infecțiile respiratorii acute la copii coasociate cu infecțiile herpetice persistente, latente se caracterizează prin evoluție gravă, severă.

3. Infecțiile herpetice mixte persistente, latente (infecții intracelulare) conduc la afectarea imunității celulare, dar în combinație cu alte infecții virale ori bacteriene pot afecta frecvent și sever, și imunitatea umorală.

4. Majoritatea din copii lor investigați au prezentat infecție herpetică persistentă (IgG a fost crescut mai mult de 3 ori).

### Recomandări:

1. Utilizarea algoritmului de diagnostic al infecțiilor herpetice ar da posibilitatea de monitorizare al acestor copii de către medicul de familie și infecționist, cu intervenții posibile terapeutice.

2. Testarea statusului imun la copiii cu infecție herpetică este recomandată pentru a aprecia tulburările de imunitate celulară și umorală asociate, cu eventuală intervenție terapeutică.

### Discuții:

Infecția cu herpesvirusuri este o importantă problemă de sănătate publică din următoarele motive: se atestă o frecvență crescută a infecțiilor congenitale, posedă caracter de infecție virală persistentă, frecvența crescută a stărilor imunopatologice.

### Bibliografie

1. Bistriceanu Valeriu, Prof. Doc. Iustin Diaconu, „Herpes Simplex” propunere de Standart National, București, anul 2000.
2. Periera F.A. „Herpes Simplex”: evolution concept, „Ja M Acad Dermatol 1996 :35(4) 503-20.
3. Safrin S., Ashley R.: Clinica and serological features of herpes simplex virus infection in patients with AIDS 1991:21(1) 114-20/.
4. Spînu Constantin, Rusu Galina, Bîrca Liudmila „Infecția cu Herpes Simplex, particularități clinico-epidemiologie, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie”, ghid practic, Chișinău, 2006.
5. Ivanova L.A.: „Statutul citocinelor la copiii cu evoluție persistentă a maladiei Ebstein Bar și infecție citomegalovirus”: jurnalul Perinatologie și Pediatrie, Kiev, 2003.
6. Livov D. K., Brinschii I.F.: „Problemele actuale în infecțiile herpetice”, Moscova, 2004.



7. Iulius E.L.: "Rolul infecțiilor herpetice în sănătatea copiilor cu infecții virale recurente." 2005.
8. Tuzanchina I.A.: "Stările imunopatologice la copii și măsurile de reabilitare", Ecaterinburg, Rusia, 2000.
9. Aderem A., Underhill D.M.: "Mechanisms of phagocytosis in macrophages" Annual Rev. Immunol, 1999, 17, p.593-623.
10. Van der Merw P., A. Davis S., Shaw A., Dustin M.: Sem. Immunol, 2000, Vol. 12, pag. 5-22.
11. Song W. C., Sarrias M. R., Lambris J. D.: "Complement and innate immunity", Immunopharma vol, 1999, 49(1-2), p. 187-98.
12. Sidorova I.S.: Cernienko I.N.: "Infecțiile intrauterine: clamidioză, mononucleoză, infecțiile herpetice", jurnalul de Perinatologie și Pediatrie, 1998, nr. 3, pag. 7-13.
13. Livov D. K., Brinschi I.F.: "Problemele actuale în infecțiile herpetice", Moscova, 2004.
14. Tuzanchina I.A.: "Stările imunopatologice la copii și măsurile de reabilitare", Ecaterinburg, Rusia, 2000.

© Olga Schițco, Adela Stamati, Olga Nicolova

Olga Schițco, Adela Stamati, Olga Nicolova  
**SEMNIFICAȚIA CLINICĂ A CRITERIILOR ELECTROCARDIOGRAFICE DE HIPERTROFIE  
 VENTRICULARĂ STÂNGĂ LA COPII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ESENȚIALĂ**

USMF „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie  
 (director – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)

**SUMMARY**

**THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CRITERIA FOR LEFT VENTRICULAR  
 HYPERTROPHY IN CHILDREN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION**

**Keywords:** essential hypertension (EM), children, electrocardiogram (ECG), left ventricular hypertrophy (LVH), cardiovascular risk.

**Purpose.** We aimed to determine the diagnostic value of ECG criteria for left ventricular hypertrophy in children with EM.

**Materials and methods.** This study included 54 patients with essential hypertension (42 boys and 12 girls) aged between 10 and 17 years (mean age  $16.3 \pm 0.12$  years) previously not receiving any antihypertensive therapy and a control group consisting of 22 normotensive patients, hospitalized in the Cardiology Department of the Institute for Mother and Child, between February 2010 and March 2012. All patients performed standard ECG and transthoracic echocardiography (EchoCG). The diagnostic values of ECG and EchoCG for the signs of LVH were assessed according to the criteria of: sensitivity, specificity and "diagnostic efficacy" in the basic and control groups.

**Results.** This study revealed that 21 cases (38.9%) showed signs of LVH, and 2 cases (3.7%) - signs of right ventricular hypertrophy. ECG data confirmed the presence of LVH in 38.9%, and EchoCG - in 55.5% of patients, respectively. ECG sensitivity in our study was 38.9%, specificity - 35.3%, the diagnostic value - 52.0%. Simultaneously, similar data were assessed for EchoCG: sensitivity - 55.5%, specificity - 41.5%, the diagnostic value - 61.8%, respectively.

**Conclusions.** Our study determined that the most common ECG change in children with EM is LVH and this denotes that myocardium is the main target organ (in 38.9% of cases). ECG method has a high sensitivity for detection of early signs of LVH and early changes of the left ventricular structure and geometry, that are not always accompanied by increased left ventricular wall thickening.

**РЕЗЮМЕ**

**РАННИЕ ЭКГ ПРИЗНАКИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
 У ДЕТЕЙ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), дети, электрокардиограмма (ЭКГ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), сердечно-сосудистый риск.

**Цель исследования:** Нашей целью было определить диагностическую ценность ЭКГ критериев гипертрофии левого желудочка у детей с ЭАГ.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 54 первичных больных с ЭАГ (42 мальчика и 12 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет (средний возраст  $16,3 \pm 0,12$  лет). Контрольная группа состояла из 22 нормотензивных пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение Института Матери и Ребенка в период с февраля 2010 года по март 2012 года. У всех пациентов была выполнена стандартная ЭКГ и трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Диагностическое значение ЭКГ, ЭхоКГ для признаков ГЛЖ оценивали по критериям: чувствительность, специфичность и «диагностической эффективности» в основной и контрольной группе.

**Результаты.** Это исследование показало, что у 21 ребенка (38,9%) были выявлены признаки ГЛЖ, у 2-х детей (3,7%) - признаки гипертрофии правого желудочка. Данные ЭКГ подтвердили наличие ГЛЖ в 38,9% случаев, а ЭхоКГ в 55,5% случаев, соответственно. Чувствительность ЭКГ в нашем исследовании составила 38,9%, специфичность-35,3%, диагностическая ценность - 52,0%. Одновременно аналогичным образом были оценены данные ЭхоКГ: чувствительность - 55,5%, специфичность - 41,5%, диагностическая - 61,8%.

**Выводы.** В нашем исследовании было установлено, что наиболее распространенным изменением ЭКГ у детей с ЭАГ является ГЛЖ. Метод ЭКГ обладает высокой чувствительностью для обнаружения ранних признаков ГЛЖ, изменений в структуре, геометрии левого желудочка, которые не всегда сопровождаются увеличением толщины стенок левого желудочка.

**Actualitatea temei.** Conform datelor OMS, hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă un factor cardiovascular major cu o prevalență mondială de circa 1 miliard de locuitori. Unul dintre semnele precoc de afectare cardiacă este hipertrofia ventriculară stângă (HVS) - factor de risc cardiovascular independent implicat în mortalitatea cardiovasculară, inclusiv moartea subită [6]. Actualmente este demonstrat că HVS este o modificare multifactorială, dar este cauzată primordial de HTA. Datele unor studii au arătat că HVS apare la 30% - 60% dintre pacienții hipertensivi, în funcție de criteriile de diagnostic utilizate și de severitatea maladiei [3].

Depistarea precoce și evaluarea HVS în conduita pacienților cu HTA a fost mult timp un obiectiv important al electrocardiografiei (ECG) de rutină. Metodele noi de diagnostic nu diminuează importanța și utilizarea clinică curentă a ECG, fiind adesea utilizată în medicina primară ca un test *screening* pentru toate grupele de vârstă [1,4,11].

Semnele ECG de HVS, de regulă, sunt verificate prin examenul de ecocardiografie transtoracică (EcoCG), evaluarea pacienților efectuându-se în funcție de situația clinică individuală. Criteriile de HVS, apreciate prin ambele metode, sunt dependente la copii și adolescenți, în primul rând, de parametrii antropometrici [1,7]. Prezența HVS este o *indicație absolută* pentru inițierea terapiei antihipertensive. Conform unor studii, efectuarea medicației antihipertensive precoce la copii, cu scăderea TA sub percentila 95, sau percentila 90 pentru subiecții cu alte patologii asociate, generează scăderea semnificativă a indicelui de masă al ventriculului stâng, stopează remodelarea patologică a cordului și, în final, contribuie la scăderea riscului cardiovascular global [2,10].

**Scopul studiului.** Ne-am propus să determinăm valoarea diagnostică a criteriilor ECG de hipertrofie ventriculară stângă la copii cu HTA.

**Materialul și metodă.** S-a efectuat un studiu prospectiv, în care au fost incluși 54 de pacienți cu HTA (42

băieți și 12 fete), cu vârsta cuprinsă între 10-17 ani (vârsta medie  $16,3 \pm 0,12$  ani), nesupuși anterior terapiei antihipertensive (Lotul 1, de bază). Lotul de control (Lotul II) l-au constituit 22 de pacienți normotensivi, comparabili după criteriile de vârstă și sex cu lotul de studiu. Toți copiii au fost internați în secția de cardiologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului pe parcurs de 12 luni (februarie 2010-martie 2011). Criteriile de includere în studiu au fost: prehipertensiunea, HTA gradul I, HTA gradul II. Criterii de excludere au fost: HTA secundară, HTA severă (gradul III), sindromul de insuficiență cardiacă cronică (gradele III-IV CF NYHA) și aritmiile severe.

Pentru determinarea prezenței criteriilor ECG de HVS s-a efectuat calcularea indicelui Sokolov-Lyon cu ajutorul formulei:  $R(V5/V6) + S(V1/V2) > 4,5$  mV sau 45 mm. Toate rezultatele au fost prelucrate conform tabelelor percentilice după vârstă. EcoCG transtoracică a fost aplicată tuturor pacienților și a urmărit evaluarea prezenței/absenței HVS. Masa miocardului ventriculului stâng (MMVS) a fost apreciată după formula Devereux:  $MMVS = 0,80 [1,04 (SIV + DtDVS + PPVS)]^3 - (DtDVS)^3 + 0,6$ . HVS a fost apreciată în funcție de indicii de masă al miocardului ventriculului stâng (IMMVS), după formula:  $IMMVS = MMVS / \text{înălțime}^{2,7}$ , în concordanță cu tabela percentilică în funcție de vârstă și sex > percentila 95: pentru băieți 39,36 g/m<sup>2,7</sup> și pentru fete 36,88 g/m<sup>2,7</sup> [7,8].

Valoarea diagnostică a metodelor ECG și EcoCG în aprecierea semnelor de HVS a fost apreciată conform criteriilor de: sensibilitate, specificitate și „eficacitate diagnostică” după metode aprobate (intervalul de confidență 95).

**Rezultate și discuții.** Analiza distribuției copiilor pe grupe de vârstă în lotul de studiu a determinat predominarea copiilor de 15-17 ani (70,4%), cu prevalarea sexului masculin (77,70%, 42 pacienți). Datele noastre sunt similare rezultatelor altor studii [4,5,10,11].

Din numărul total de pacienți cu HTA analizați, 39 (72,2%) aveau HTA gr. I ( $\geq$  de percentila 95), 12 (22,2%)

bolnavi – HTA gr. II ( $\geq$  de percentila 99) și numai 3(5.6%) pacienți au fost diagnosticați cu prehipertensiune.

Manifestările clinice au fost variate. Astfel, dintre acuzele la internare au prevalat cefaleea - 85.2% (46), cardialgii - 50.0% (27) și vertijuri - 46.3% (25) cazuri, respectiv. Pacienți asimptomatici au fost doar 6 (11.1%).

Analiza traseelor de ECG a permis calcularea indicelui Sokolow-Lyon. Astfel, am obținut: amplitudinea unde R în  $V_6 + S$  în  $V_2 > 45$  mm - la 14(35,9%) pacienți cu HTAE gr.I ; cu HTAE gr.II - la 4 (33,3%) pacienți, R în  $V_6 > 27$  mm – la copiii cu HTAE gr.I – 10 (25,6%), cu HTAE gr.II - 3 (25,0%) copii. Raportul R/S în  $V_6 > p98$  (35 mm)-în HTAE gr.I - 7 (17,9%), și 2 (16,7%)-cu HTAE gr.II. Hiperfuncție a ventriculului stâng a fost constatată la 18 (33,3%) copii. Per total, examenul ECG standard a permis depistarea HVS în 38,9% din lotul de bază: HTA gr I -41,0% (16) și HTA gr. II - 33,3% (4). Concomitent, semne HVS au fost apreciate la 13,6% copii din lotul de control.

Valorile medii ale parametrilor EcoCG evaluați au fost mai mari, cu semnificații veridice, în lotul de bază versus cel de control (tabelul 1).

Tabelul 1

Valorile medii (M $\pm$ m) ale parametrilor EcoCG

Parametrii EcoCG	Lotul I (n=54)	Lotul II (n=22)	P
DTDVS (mm)	51,1 $\pm$ 2,06	47,3 $\pm$ 3,27	<0,01
SIV (mm)	9,12 $\pm$ 0,47	7,91 $\pm$ 0,21	<0,01
PPVS (mm)	9,01 $\pm$ 0,48	7,83 $\pm$ 0,18	<0,01
MMVS (gr)	183,5 $\pm$ 4,97	128,2 $\pm$ 4,02	<0,001
IMMVS (după înălțime, g/m <sup>2,7</sup> )	42,3 $\pm$ 1,23	31,7 $\pm$ 1,01	<0,01

Notă: DTDVS - diametrul telediastolic al ventriculului stâng, SIV - septul interventricular; PPVS - peretele posterior al ventriculului stâng; MMVS - masa miocardului ventriculului stâng; IMMVS - indicele masei miocardului ventriculului stâng.

Analiza comparativă a criteriilor de HVS efectuate prin ambele metode (ECG și EcoCG) a indicat prezența semnelor ECG de HVS la 38,9%, în timp ce la EcoCG HVS - la 55,5%. Eficacitatea diagnostică în depistarea HVS apreciată în studiul nostru a fost următoarea: pentru ECG - sensibilitatea 38,9%, specificitatea - 35,3%, eficacitatea diagnostică - 52,0%; EcoCG, respectiv: 55,5%, 41,5% și 61,8%.

EcoCG are o sensibilitate mai mare decât ECG în diagnosticul HVS și în predicția riscului cardiovascular global. Acest fenomen poate fi explicat prin aceea că semnele ECG de HVS sunt asociate cu primele schimbări în geometria și structura ventriculului stâng, care includ întinderea miocitelor, miocardiofibroza, reducerea numărului capilarelor coronariene, nefind întotdeauna însoțite de schimbări în grosimea peretelui ventricular [5,9].

#### Concluzii

1. Studiul nostru a determinat prezența semnelor

ECG de HVS în 38,9% cazuri.

2. Eficacitatea diagnostică în depistarea HVS apreciată în studiul nostru a fost următoarea: pentru ECG - sensibilitatea 38,9%, specificitatea - 35,3%, eficacitatea diagnostică - 52%; EcoCG, respectiv: 55,5%, 41,5% și 61,8%.

3. Metoda ECG de suprafață poate fi utilizată pentru depistarea precoce și evaluarea modificărilor electrofiziologice ale miocardului la orice pacient cu suspiciune de HTA.

#### Bibliografie

1. Casale P, Devereux R, Kligfield P, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. J Am Coll Cardiol. 1985;6:572-80

2. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancina G, et al. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension. J Hypertens 2002;20:1307-1314.

3. Levy D., Anderson K., Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study. Ann Intern Med, 1988; 108: 7-13.

4. Luma GB., Rosean T. Spiotta I. Hypertension in Children and Adolescents. Am Fam Physician, 2006 May 1;73(9):1558-1568.

5. Lurbe E., Cifkova R, Cruickshank K. et al. Management of high blood pressure in children and adolescents recommendations of the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension, 27(9), 2009, p.1719-1742.

6. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guideline for the management of hypertension. J Hypertens, 1999, 17:151-183.

7. Piray K, Kervancioglu M, Tuncer M, et al. Left ventricular mass in normal children and its correlation with weight, height and body surface area, Int. J. Morphol, 2011, 29(3):982-987.

8. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics, 2007, 114(2): 555-576.

9. Verdecchia P., Angeli F., Borgioni C. et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a metaanalysis. Am J Hypertens 2003; 16(11):895-899

10. Vos LE, Oren A, Uiterwaal C, et al. Adolescent blood pressure and blood pressure tracking into young adulthood are related to subclinical atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. Am J Hypertens 2003; 16:549–555.

11. Прокофьев Л.П. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия, 2000, №9 (3), с.5-30.

Marina Aramă  
**ASTMUL BRONȘIC DREPT O MALADIE ECOLOGIC DETERMINATĂ**  
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med. conf. Ștefan Gațcan)

SUMMARY

CHILDHOOD ASTHMA AS AN ENVIRONMENTALLY DETERMINED DISEASE

**Key words:** children, bronchial asthma, air pollution, drinking water pollution, risk factors, allergic inflammation.

**Background:** Prolonged exposure to environmental pollutants leads to an inadequate response of the child immune system, which often results in the development of allergy. Studies have shown that asthma, being a multifactorial pathology, is, at the same time, an environmentally determined disease. The existence of unsolved environmental issues in the Republic of Moldova demands detection of the contribution of various environmental factors in the development of allergy, in particular bronchial asthma in children.

**Material and methods:** The cohort study was based on an analysis of 854 children residing in areas with varying levels of air and drinking water pollution.

**Results:** The applied standard of protocol screening (ISAAC) revealed symptoms of bronchial asthma in the anamnesis of  $11.0 \pm 1.1\%$  respondents. This indicator was 1.5-fold higher in the compromised areas as compared with controls, ( $p < 0.05$ ), and 2-fold higher in urban settings as compared with rural areas ( $p < 0.001$ ). It was established that the exposure to outdoor air pollutants increases the risk of asthma and contributes to a more severe course in adolescents ( $RR=3.4$ ;  $95\%CI$ : 1.6-7.3;  $p < 0.001$ ); the use of a poor quality water triggers the first step of the “the atopic march” – eczema, and increases the likelihood of asthma development in children under 10 years of age ( $RR=6.4$ ;  $95\%CI$ : 1.1-35.9;  $p < 0.001$ ).

It was demonstrated that the environmental stress in children leads to the activation of Th2-pattern immune response: the T-cell immunodeficiency develops ( $0.97 \pm 0.1 \times 10^9/l$ ,  $p < 0.001$ ) with an increase of Th/Ts ( $p < 0.001$ ), the blood levels of IL-4 increase ( $30.9 \pm 7.1$  pg/ml,  $p < 0.05$ ),  $LTC_4$  ( $35.2 \pm 5.7$  ng/ml,  $p < 0.01$ ) and of the total IgE ( $354.8 \pm 64.6$  IU/ml, versus  $164.6 \pm 37.2$  IU/ml in the control group,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** The results of our study confirmed the hypothesis of asthma being environmentally determined. At the same time it revealed the fact that the environmental risks had significant variations by age and type of pollutant.

РЕЗЮМЕ

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, аэрополлютанты, загрязнение питьевой воды, факторы риска, аллергическое воспаление.

**Предпосылки:** Длительные экологические нагрузки провоцируют неадекватный ответ иммунной системы ребенка, что часто проявляется развитием аллергии. Исследования показали, что бронхиальная астма, будучи мультифакториальным заболеванием, является в тоже время экозависимой патологией. Поскольку нерешенные экологические проблемы существуют и в Молдове, назрела необходимость определить вклад различных факторов окружающей среды в развитие астмы и других аллергических заболеваний у детей.

**Материал и методы:** В статье представлены результаты когортного исследования 854 детей, проживающих на территориях с различным уровнем загрязнения воздуха и питьевой воды.

**Результаты:** Скрининг с использованием стандартного протокола (ISAAC) выявил наличие симптомов бронхиальной астмы в анамнезе  $11,0 \pm 1,1\%$  опрошенных. Этот показатель в экологически компромиссных зонах был в 1,5 раза выше, чем в контрольных ( $p < 0,05$ ), в городе – в 2 раза выше, чем в селе ( $p < 0,001$ ). Установлено, что воздействие аэрополлютантов проявляет максимальный риск формирования БА и способствует более тяжелому её течению у подростков ( $RR=3,4$ ;  $95\%IC$ : 1.6-7.3;  $p < 0,001$ ), а употребление некачественной питьевой воды, провоцируя первый шаг “атопического марша” – экзему, повышает вероятность развития астмы у детей до 10 лет ( $RR=6,4$ ;  $95\%IC$ : 1,1-35,9;  $p < 0,001$ ).

Доказано, что в условиях экологического стресса у детей активизируется Th2-паттерн иммунитета: развивается Т-клеточный дефицит ( $0,97 \pm 0,1 \times 10^9/l$ ,  $p < 0,001$ ) с повышением индекса Th/Ts ( $p < 0,001$ ), увеличивает-

ся содержание в крови ИЛ-4 ( $30,9 \pm 7,1$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), ЛТС<sub>4</sub> ( $35,2 \pm 5,7$  нг/мл,  $p < 0,01$ ) и общего IgE ( $354,8 \pm 64,6$  МЕ/мл, против  $164,6 \pm 37,2$  МЕ/мл в группе контроля,  $p < 0,01$ ).

**Выводы:** Результаты исследования подтвердили гипотезу экологической детерминированности бронхиальной астмы. Причем величина экологического риска значительно варьирует в зависимости от возраста ребенка и типа загрязнения.

**Actualitate.** Conform datelor OMS, starea de sănătate depinde în proporție de 50-60% de nivelul socio-economic al unei țări, în proporție de 20-30% de gradul de soluționare a problemelor ecologice și în 15-20% – de dezvoltarea sistemului ocrotirii sănătății [7].

Sistemul imun al copilului este foarte sensibil la influențele factorilor ecologici. În condițiile unor sarcini ecologice îndelungate, survine epuizarea posibilităților de adaptare ale organismului, ceea ce conduce la apariția răspunsului imun neadecvat, în multiple cazuri acesta fiind manifestat prin alergie. În acest sens, patologia alergică, în special astmul bronșic (AB), poate fi tratată drept marker biologic al poluării tehnogene a mediului ambiant [11]. Concluzii similare au formulat o serie de cercetători [1, 5, 9, 10, 14]. Totuși, gradul atribuției diferiților factori ecologici la evoluția epidemică a alergiei nu este încă complet studiat.

Se știe că AB este o boală multifactorială, totodată numeroase cercetări au denotat că aceasta este o maladie ecologic determinată [1, 2, 5, 9, 12, 13]. A fost relevată preponderența AB în țările dezvoltate, cu un nivel înalt de urbanizare și industrializare, dar totodată cu o poluare intensă a aerului atmosferic și o modificare a componenței chimice a apei potabile, din cauza existenței unui număr mare de întreprinderi industriale, transportului auto etc. În rezumatele cercetărilor fundamentale ale științei contemporane, complexul tuturor factorilor cauzali ce stau la baza evoluției astmului bronșic a fost unit în noțiunea încăpătoare „interacțiuni geno-ecologice” (*gene-by-environmental interactions*).

Factorii ecologici nefavorabili sunt o problemă nesoluționată și pentru țara noastră. În sectorul urban poluarea aerului atmosferic este alarmantă din cauza circulației auto intense și a întreprinderilor industriale. Deosebit de nefavorabilă este situația în mediul rural, deoarece peste 80% din populație consumă apă din surse locale ce nu corespund cerințelor standardelor în vigoare [4, 11]. Problema asigurării tuturor locuitorilor cu apă potabilă de calitate a fost recunoscută de către Guvernul RM drept unul din factorii primordiali ai securității naționale și a fost inclusă în Programul Național „Satul Moldovenesc” (2005-2015) și în Strategia de Creștere Economică și Reducere a Sărăciei în Moldova (SCERS).

Unele dintre obiectivele Politicii Naționale de Sănătate (2007-2017) sunt „perfecționarea și dezvoltarea modalităților de estimare a riscurilor pentru sănătate, generate de poluarea mediului, (...) monitorizarea indicilor pentru elaborarea pronosticurilor și măsurilor adecvate”. De aici considerente rezultă necesitatea

studierii evoluției AB la copii în condițiile sarcinilor ecologice, evaluării gradului atribuției diferiților factori de mediu ambiant la dezvoltarea astmului, stabilirii ecopatogenezei – mecanismelor declanșării maladiei sub influența negativă a xenobioticilor.

**Scopul:** Evaluarea modificărilor evoluției astmului bronșic și a altor maladii alergice la copii în condițiile sarcinilor ecologice.

**Materiale și metode.** În cadrul studiului de cohortă retrospectiv a fost cercetat un grup de 854 de copii, care habitează în localitățile cu diferit grad al poluării aerului atmosferic și al apei potabile. Copiii au fost divizați în 2 grupuri de vârstă: grupul școlarilor mici a constituit 300 de copii cu vârsta de 6-9 ani, grupul școlarilor mari – 554 de copii cu vârsta de 10-18 ani.

Evaluarea stării sanitaro-igienice a aerului și apei și selectarea localităților de studiu a fost realizată în colaborare cu Direcția Monitoring al Calității Mediului (DMCM) din cadrul Serviciului Hidrometeorologic de Stat și Centrul de Medicină Preventivă (CMP) al raionului Hâncești, care efectuează monitorizarea calității componentelor mediului în republică.

Pentru a estima influența aeropoluanților asupra dezvoltării morbidității alergice la copii, cercetările s-au extins în 2 sectoare ale or. Chișinău. *Sectorul urban de bază* a fost situat pe traseul cu trafic auto intens (str. Calea Ieșilor, sectorul Buiucani), materialele acumulate au confirmat depășiri ale concentrației maxime admise (CMA) a suspensiei solide (depășire CMA de 1,5 ori), a monoxidului de carbon (depășire CMA de 1,2 ori), a dioxidului de azot, generat de mijloacele de transport (depășire CMA de 3,5 ori), a fenolului și a aldehydei formice, derivați din arderea gazelor (depășire CMA de 4 ori). *Sectorul urban de control* a fost situat în zona verde a orașului, adiacentă parcului „Valea Morilor” (str. Cornului, sectorul Buiucani).

Studierea rolului calității apei potabile în declanșarea patologiei alergice a fost realizată în 2 localități ale raionului Hâncești. *Sectorul rural de bază* (s. Bălciana) – localitate, unde s-au determinat în apă potabilă reziduul fix excesiv, duritatea apei depășind norma de circa 3 ori, un nivel supranormativ de nitrați. *Sectorul rural de control* (s. Drăgușenii-Noi) – localitate cu apă potabilă care corespunde standardelor igienice statale.

În studiu s-a aplicat metoda internațională de screening de depistare a maladiilor alergice la copii – ISAAC (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*), aprobat și recomandat de OMS. S-a efectuat interviuarea utilizând protocolul standard al programului ISAAC și un chestionar anamnestic special elaborat, examenul clinic și teste imunologice.

Aprecierea mediatorilor imuni – IgE, LTC<sub>4</sub> și IL-4 – a fost realizată prin metoda imunofermentativă ELISA. Ca valori fiziologice ale citochinei IL-4 au fost considerate limitele 0-3,9 pg/ml. Leucotriena C<sub>4</sub> (ng/ml) în stare fiziologică nu se depășește în ser. Nivelul imunoglobulinei E totale în ser >150 UI/ml a fost definit ca fiind semnificativ pentru atopie.

Datele obținute au fost supuse procesării statistice prin analiza de varianță *ANOVA*. Intensitatea asocierii s-a calculat utilizând tabelul bidimensional: riscul relativ (*RR*) și fracția atribuabilă (*FA*, %*RA*). Analiza statistică s-a efectuat cu aplicarea programelor statistice *Microsoft Excel*, *Epi Info 3.5*.

**Rezultate și discuții.** Rezultatele studiului interdependenței factorilor ecologici și evoluției maladiilor alergice la copii au arătat că 1/3 (34,7±1,6%) din

copii în populația studiată prezintă semne de maladii alergice. Cercetările autohtone, inclusiv cele cu utilizarea criteriilor internaționale de diagnostic ISAAC, au demonstrat date analoage [1, 2, 5, 8]. S-a dovedit că indicele răspândirii simptomelor este prevalent la copiii din localitățile nefavorabile din punct de vedere ecologic (39,9±2,3% față de 29,0±2,2% în sectoarele de control, *p*<0,001). De menționat că cea mai înaltă pondere a morbidității prin maladii alergice s-a înregistrat la copiii din sectorul cu nivel exagerat de poluare a aerului – 44,4±3,2% față de 33,1±3,5% în sectorul urban de control (*p*<0,01), iar cea mai joasă – în satul cu apă potabilă relativ pură (25,8±2,9% contra 34,5±3,3% în sectorul rural de studiu, *p*<0,01) (tab. 1).

Tabelul 1

Răspândirea simptomelor alergice în funcție de calitatea mediului ambiant (M±m,%)							
Grupe de vârstă	Lot de bază			Lot de control			p
	Sector urban cu aer poluat	Sector rural cu apă poluată	Total	Sector urban de control	Sector rural de control	Total	
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
<10 ani	39,8±4,3	35,7±6,4	38,5±3,6	44,4±5,5	20,0±6,3	36,3±4,4	$p_{2,5}<0,05$ $p_{4,5}<0,01$
>10 ani	49,2±4,5	34,0±3,9	40,7±3,1	24,0±4,3	27,0±3,2	25,9±2,5	$p_{1,2}<0,01$ $p_{1,4}<0,001$ $p_{3,6}<0,001$
Total	44,4±3,2	34,5±3,3	39,9±2,3	33,1±3,5	25,8±2,9	29,0±2,2	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,4}<0,01$ $p_{2,5}<0,01$ $p_{3,6}<0,001$

Observăm din tabel că simptomele alergice la copiii sub 10 ani din lotul sumar din sectoarele poluate și lotul sumar de control se depistau practic cu aceeași frecvență (*p*>0,05). În grupul adolescenților s-a definit diferența statistic veridică – respectiv 40,7±3,1% cazuri în sectoarele cu probleme ecologice față de 25,9±2,5% în cele de control (*p*<0,001).

Ipoteza determinării ecologice a maladiilor alergice a fost confirmată cel mai convingător în baza răspândirii astmului bronșic la copii (fig. 1). Astfel, analiza a arătat că 11,0±1,1% din copii au prezentat cel puțin o dată în

viață simptome de astm bronșic sub formă de respirație dificilă, șuierătoare (*wheezing*), senzație de sufocare. Totodată, simptome de AB se înregistrau de 1,5 ori mai frecvent la copiii din sectoarele cu nivel exagerat de poluare mediului: din punctul de vedere al aerului atmosferic – 17,0±1,8% față de 11,6±1,5% în sectorul urban de control (*p*<0,05), iar din punctul de vedere al apei potabile – 8,9±1,4% față de 5,7±1,1% în sectorul rural de control (*p*>0,05). Acest indice se înregistra de 2 ori mai frecvent la copiii urbaniști comparativ cu sătenii (14,9±1,7% și 7,2±1,2% respectiv, *p*<0,001).

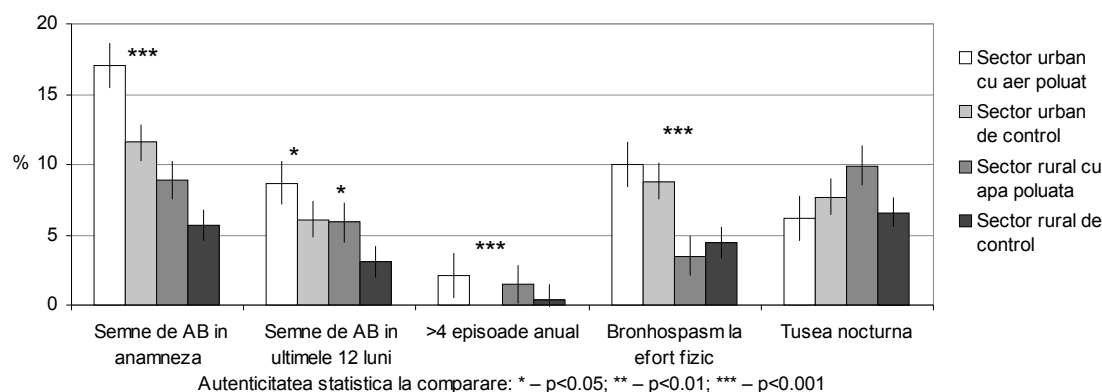


Figura 1. Răspândirea simptomelor AB în funcție de calitatea mediului ambiant (ISAAC)

Jumătate din respondenți cu semne de AB în anamnestice au indicat prezența acestor semne în ultimele 12 luni. Totodată, ponderea simptomelor astmatice curente printre copiii din zonele ecologic compromise a fost cert mai înaltă ( $7,4 \pm 1,2\%$  față de  $4,4 \pm 1,0\%$  în lotul sumar de control,  $p < 0,05$ ). Datele au fost neuniforme în funcție de vârstă: dacă în lotul de copii ce locuiesc în zona cu aer poluat astfel de plângeri au fost înregistrate la adolescenți de 3 ori mai frecvent comparativ cu elevii de vârstă mai mică ( $70,8 \pm 4,2\%$  și  $22,2 \pm 3,7\%$  respectiv din cei care prezentau semne de AB în anamnestice,  $p < 0,001$ ), atunci în lotul copiilor ce utilizează apă de condiționată s-a determinat o proporție inversă – semne de AB în anul precedent studiului au manifestat  $88,9 \pm 4,1\%$  din respondenții sub 10 ani și numai  $44,4 \pm 4,1\%$  din copiii mai mari ( $p < 0,001$ ).

Așadar, valorile maxime referitor la răspândirea simptomelor AB s-au înregistrat la adolescenții din zona industrială a orașului ( $p < 0,001$ ). Acest fapt poate fi explicat prin slăbirea mecanismelor de adaptare ale organismului sub influența cronică a factorilor nefavorabili ai mediului aerian.

Datele interviuării permit să conturăm un tablou nu numai vis-à-vis de prezența semnelor de AB, dar și despre caracterul evoluției clinice a maladiei. Așadar, frecvența acceselor de wheezing, care corespunde evoluției de gravitate medie și severă a maladiei (conform criteriilor *GINA-2006*), era mai mare printre copiii ce locuiesc în zone ecologic nefavorabile ( $24,5 \pm 2,0\%$  față de  $7,5 \pm 1,3\%$  în lotul sumar de control,  $p < 0,001$ ), fiind mai caracteristică pentru adolescenții din zona cu aer atmosferic degradat ( $29,4 \pm 4,2\%$ ,  $p < 0,001$ ) și pentru școlarii de vârstă mică din zona cu apă potabilă necalitativă ( $37,5 \pm 6,5\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Suprapunerea rezultatelor obținute privind prezența unei respirații dificile, șuierătoare în timpul exercițiilor fizice a arătat că acest simptom se depistează în cote similare în funcție de condițiile ecologice. Totuși, copiii din oraș au suferit accese de wheezing provocat de efortul fizic de 2,5 ori mai frecvent ( $9,5 \pm 1,4\%$  comparativ cu  $3,9 \pm 0,9\%$  la copiii-săteni,  $p < 0,001$ ). De menționat că reacția la efort fizic poate fi interpretată drept o confirmare a unei hiperreactivități bronșice deja formate, caracteristice AB.

Un număr mare de răspunsuri pozitive ( $7,5 \pm 0,9\%$  copiii din lotul sumar) au fost obținute privind prezența tusei nocturne pe fundalul stării de sănătate. Analizând grupele de vârstă separat, observăm unele diferențe statistice veridice: adolescenții care habitează în condițiile aerului atmosferic poluat acuzau tuse nocturne subite cert mai frecvent decât semenii din lotul urban de control ( $7,6 \pm 2,4\%$  și  $1,0 \pm 0,7\%$  corespunzător,  $p < 0,01$ ); în sate acest indice a prevalat semnificativ la copiii sub 10 ani care utilizează apă poluată comparativ cu semenii din lotul rural de control ( $12,5 \pm 4,3\%$  și  $2,5 \pm 0,9\%$  corespunzător,  $p < 0,05$ ). Semnificația acestui simptom este destul de înaltă, de-

oarece este cunoscut faptul că la copii tusea persistentă pe parcursul unei perioade mai mari de

4 săptămâni, chiar și în lipsa dispneei, poate să fie o manifestare a astmului bronșic.

Aceste fapte sunt excepțional de importante, deoarece permit nu doar constatarea influenței negative a factorilor ecologici asupra evoluției AB la copii, în prezent confirmate de multe cercetări [1, 2, 5, 9, 10, 11, 14], ci și conturarea principiilor acestei interconexiuni. Din cele relatate rezultă că gradul impactului aeropoluanților asupra evoluției astmului bronșic depinde direct de durata expozității, iar consecințele negative se manifestă mai pronunțat odată cu vârsta copiilor expuși. Expoziția îndelungată la xenobiotici aerieni, chiar și de intensitate redusă, duce la apariția AB la copii, contribuie la persistarea înaltă a simptomelor și la evoluția mai gravă a maladiei. Pentru impactul negativ al hidropoluanților este determinant factorul de vârstă față de cel de timp: cu cât copilul este mai mic, cu atât el este mai expus și mai sensibil la influența nefavorabilă a poluanților hidrici și cu atât repercusiunile pentru sănătate sunt mai serioase. E cunoscut faptul că manifestarea precoce a astmului bronșic duce spre evoluția mai severă și prognosticul defavorabil al maladiei.

Actualmente AB se consideră o etapă evolutivă a atopiei sistemice, prima manifestare a căreia fiind de obicei eczema și/sau rinita alergică. În acest context, în paralel au fost estimate răspândirea și particularitățile evolutive ale acestor maladii atopice.

Legitățile de răspândire a simptomelor rinitei alergice (RA) și ale astmului bronșic în funcție de teritoriu și vârstă au fost practic identice, fapt care poate fi explicat prin prezența unui mecanism patogenetic unic și unui punct comun de aplicare – tractul respirator. Acest fapt le permite unor autori să considere AB și RA drept o maladie unică (*allergic rhinobronchitis*) [3].

Așadar, cert mai frecvent simptomele rinitei alergice s-au înregistrat la copiii din zona industrială a orașului – la fiecare al cincilea copil ( $20,3 \pm 2,0\%$  comparativ cu  $13,8 \pm 1,7\%$  la cei din “zona verde”,  $p < 0,05$ ). Cel mai des calitatea vieții a fost dereglată la adolescenții din sectorul cu aer poluat ( $19,5 \pm 3,6\%$  față de  $2,0 \pm 1,9\%$  la semenii din sectorul urban de control,  $p < 0,001$ ), ceea ce este o dovadă a evoluției mai grave a RA (Clasificația internațională *ARIA-2001*).

Răspândirea simptomelor dermatitei atopice (DA) a fost studiată în baza răspunsurilor afirmative despre prezența erupțiilor pruriginoase, situate în zonele caracteristice patologiei date, persistente pe parcursul a cel puțin 6 luni (Protocol internațional *EAACI-2003*). Astfel, fenomenele răspândirii simptomelor DA la fel se subordonau principiilor formulate de noi: mai expuși și mai sensibili la influența nefavorabilă a poluanților hidrici au fost copiii mici. La locuitorii sectorului cu apă potabilă poluată cu vârsta sub 10 ani semnele

eczemei erau de 3,5 ori mai frecvente decât la semenii din localitatea de control ( $8,9 \pm 2,0\%$  și  $2,5 \pm 1,0\%$  respectiv,  $p < 0,01$ ) și evoluția maladiei a fost cert mai severă ( $p < 0,001$ ). La acest contingent debutul precoce al maladiei (până la vârsta de 2 ani) era înregistrat de 5 ori mai frecvent decât în medie la populația studiată ( $5,3 \pm 1,6\%$  și  $1,1 \pm 0,3\%$  corespunzător,  $p < 0,01$ ).

Vulnerabilitatea copiilor mici către poluanții hidrici se explică prin particularitățile fiziologice ale organismului în creștere și este condiționată de imaturitatea funcției de barieră a mucoaselor tractului gastrointestinal. Poluanții hidrici, pătrundând în organismul infantil pe cale orală, afectează mucoasa digestivă, ceea ce contribuie la dereglarea mecanismelor de protecție locală și favorizează accesul alergenilor alimentari. În plus, este cunoscut faptul că xenobioticii posedă proprietăți alergice.

Studiul a constatat că în 2/3 ( $58,1 \pm 2,8\%$ ) din cazurile de prezență a semnelor maladiilor alergice este înregistrat sindromul atopic – asocierea simptomelor diferitelor maladii atopice: astm, dermatită, rinită. Astfel, sindromul atopic cert mai frecvent s-a observat la copiii urbani comparativ cu cei din mediul rural ( $66,7 \pm 1,9\%$  și  $24,7 \pm 1,8\%$  respectiv,  $p < 0,001$ ) și la copiii din zona industrială a orașului comparativ cu cei din “zona verde” ( $82,2 \pm 1,6\%$  și  $51,2 \pm 2,0\%$  respectiv,  $p < 0,001$ ).

Ipoieza lansată anterior conform căreia caracterul evoluției AB și al altor maladii atopice, în condițiile influenței sarcinilor ecologice, depinde de tipul poluanților și vârsta copiilor expuși a fost confirmată și prin estimarea riscurilor.

Studiul efectuat a elucidat elocvent faptul că indicii frecvenței maladiilor alergice în grupul de copii din sectorul cu aer atmosferic poluat erau de 1,5 ori mai înalți comparativ cu cei din zone cu aer atmosferic relativ pur ( $RR=1,5$ ;  $95\%IC:1,3-2,9$ ;  $\%RA=33,3$ ;  $p < 0,01$ ). Însă xenobioticii aerieni constituie un factor de risc major pentru declanșarea afecțiunilor alergice respiratorii: posibilitatea apariției astmului bronșic la copiii supuși influenței aeropoluanților se dublează ( $RR=2,0$ ;  $95\%IC:1,1-4,5$ ;  $RA\%=50,0$ ;  $p < 0,01$ ), a rinitei alergice – crește de 1,7 ori ( $RR=1,7$ ;  $95\%IC:1,1-3,1$ ;  $\%RA=41,1$ ;  $p < 0,05$ ).

Copiii din localitatea cu apă potabilă deconționată prezintă maladii alergice de 1,3 ori mai frecvent comparativ cu grupul de copii din localitatea de control ( $RR=1,3$ ;  $95\%IC:1,3-2,3$ ;  $\%RA=23,1$ ;  $p < 0,01$ ): simptomele astmului bronșic au prevalat de 1,6 ori ( $RR=1,6$ ;  $95\%IC:1,3-3,2$ ;  $\%RA=37,1$ ;  $p < 0,05$ ), ale rinitei alergice – tot de 1,2 ori ( $RR=1,2$ ;  $95\%IC:1,1-1,3$ ;  $\%RA=16,7$ ;  $p < 0,05$ ), iar cele ale dermatitei atopice – de 3,6 ori ( $RR=3,6$ ;  $95\%IC:1,1-14,7$ ;  $\%RA=72,2$ ;  $p < 0,01$ ).

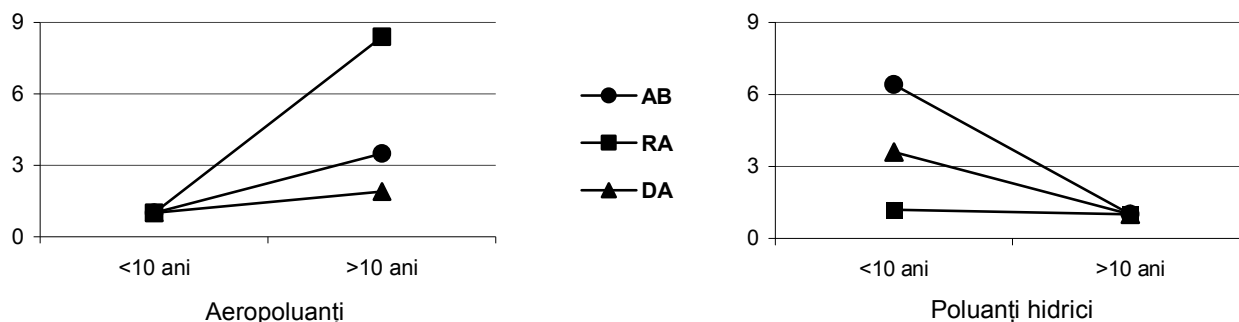
Așadar, *riscul ecologic sumar pentru apariția astmului bronșic la copii* constituie –  $RR=1,7$ ;  $95\%IC:1,1-2,4$ ;  $\%RA=37,5$ ;  $p < 0,02$ .

De menționat că calculul fracției atribuibile ( $\%RA$ ) ne arată că, în cazul ameliorării condițiilor ecologice, există posibilitatea diminuării morbidității prin maladii alergice la copii până la o treime, ceea ce corespunde datelor OMS, conform cărora starea sănătății publice în 20-30% depinde de nivelul soluționării problemelor ecologice [7].

Însă riscul ecologic a fost neuniform în funcție de vârsta copiilor: dacă din punctul de vedere al poluării aerului riscul dezvoltării maladiilor alergice este de 1,6 ori mai mare pentru adolescenți decât pentru copii sub 10 ani ( $RR=2,1$  și  $RR=1,3$  respectiv), atunci din punctul de vedere al poluării apei potabile se observă o proporție inversă –  $RR=1,8$  pentru elevii mici și  $RR=1,1$  pentru cei mari.

Evaluarea reacției de răspuns a copiilor de diferite vârste la perturbările ecologice existente a relevat următoarele interconexiuni (fig. 2). Aerul atmosferic poluat constituie un factor de risc major pentru declanșarea afecțiunilor alergice respiratorii la copii spre vârsta pubertată: posibilitatea apariției astmului bronșic la acest contingent crește mai mult de 3 ori ( $RR=3,4$ ;  $95\%IC:1,6-7,3$ ;  $p < 0,001$ ), a rinitei alergice – de 8,5 ori ( $RR=8,5$ ;  $95\%IC:3,4-21,3$ ;  $p < 0,001$ ), iar a dermatitei atopice se dublează ( $RR=1,9$ ;  $95\%IC:1,1-3,5$ ;  $p < 0,05$ ), pe când printre copiii sub 10 ani supuși influenței aeropoluanților nu s-a observat creșterea semnificativă a morbidității prin aceste maladii ( $RR=1,3$ ).

Analizând în mod analogic rolul consumului apei potabile degradate referitor la declanșarea maladiilor alergice, putem menționa că la copiii mai mici de 10



**Figura 2.** Riscul dezvoltării maladiei alergice la copii în condițiile sarcinilor ecologice în funcție de vârstă (RR)



ani din localitatea rurală de studiu simptomele astmului bronșic erau de 6 ori mai frecvent ( $RR=6,4$ ;  $95\%IC:1,1-35,9$ ;  $p<0,001$ ), ale rinitei alergice – de 1,4 ori, ( $RR=1,4$ ;  $p<0,05$ ), ale dermatitei atopice – de 3,6 ori ( $RR=3,6$ ;  $95\%IC:1,9-24,6$ ;  $p<0,01$ ) comparativ cu semenii lor din localitatea rurală de control, iar riscul respectiv se diminuează semnificativ odată cu majorarea vârstei până la nivelare, la adolescenți fiind de  $RR=1,1$ .

Astfel, noi am obținut confirmarea matematică a ipotezei lansate anterior conform căreia efectele defavorabile ale aeropoluanților se acumulează treptat, extenuând mecanismele adaptive ale organismului, fiind tot mai intense cu înaintarea în vârstă a copilului, iar factorii hidrici nocivi au influență negativă maximă asupra organismului infantil și se diminuează odată cu dezvoltarea și maturizarea copilului.

Factorii biologici, sociali, economici influențează esențial receptivitatea copiilor la efectul nociv al poluanților mediului ambiant. Apare interacțiunea sinergetică, efectul de amplificare. Acest fenomen poate fi urmărit în modul de viață: probabilitatea apariției astmului bronșic la copiii urbani practic se dublează ( $RR=1,8$ ;  $95\%IC:1,3-2,4$ ;  $\%RA=44,4$ ;  $p<0,001$ ), iar potențialitatea formării unui complex de maladii alergice (sindrom atopic) se triplează ( $RR=2,7$ ;  $95\%IC:1,9-3,8$ ;  $\%RA=62,9$ ;  $p<0,001$ ).

Conform așteptărilor, analiza a demonstrat importanța mare a predispoziției ereditare: istoricul eredo-colateral agravat sporește posibilitatea apariției astmului bronșic de circa 4 ori ( $RR=3,7$ ;  $95\%IC:2,2-6,2$ ;  $\%RA=73,0$ ;  $p<0,001$ ). Așadar, putem să conchidem că întregul complex de factori cauzali, care stau la baza apariției AB și a altor maladii atopice, poate fi unificat printr-o noțiune multilaterală – “interconexiuni genocologice” (*gene-by-environmental interactions*).

Cu scopul revelării mecanismelor ecopatogenetice a fost efectuată analiza comparativă a substratului imunologic în funcție de calitatea mediului ambiant (tab. 2).

Marker imunologic de bază al sensibilizării organismului este considerat conținutul înalt al anticorpiilor IgE în sângele periferic. Astfel, în localitățile cu condiții ecologice nefavorabile 80% din copiii cu maladii alergice au avut hiperproducție de IgE, nivelul căruia varia în limitele 150-1090 UI/ml. În zonele de control numai 50% din copii cu maladii alergice prezentau hiperglobulinemie E, care oscilează între 20 și 700 UI/ml ( $p<0,001$ ). Nivelul mediu al acestui indice constituie  $354,8\pm64,6$  UI/ml și  $164,6\pm37,2$  UI/ml respectiv ( $p<0,01$ ).

Unii dintre mediatorii-cheie ai inflamației alergice care participă în patogeniza AB sunt leucotrienele cisteinice și interleuchină-4, produsă de celulele Th2. În studiu au fost apreciate diferențe veridice între conținutul IL-4 și leucotrienei  $C_4$  ( $LTC_4$ ) în ser în funcție de calitatea mediului – respectiv  $30,9\pm7,1$  pg/ml

și  $35,2\pm5,7$  ng/ml în loturile de bază comparativ cu  $18,8\pm3,9$  pg/ml și  $14,2\pm1,8$  ng/ml în loturile de control ( $p<0,01$ ).

Tabelul 2

**Valorile indicilor imunologici la copiii cu maladii alergice în funcție de calitatea mediului ( $M\pm m, \%$ )**

Indicii	Lotul de bază (n=20)	Lotul de control (n=22)	p
IgE, UI/ml	$354,8\pm64,6$	$164,6\pm37,2$	$<0,01$
IL-4, pg/ml	$30,9\pm7,1$	$18,8\pm3,9$	$<0,05$
$LTC_4$ , ng/ml	$35,2\pm5,7$	$14,2\pm1,8$	$<0,01$

Analiza individualizată a cazurilor cu suprapunere a manifestărilor clinice a constatat că copiii din zone ecologic nefavorabile prezintă mai frecvent forme severe sau asociate ale maladiilor alergice. Pe lângă aceasta, copiii mai mari au avut tulburări imune mai profunde, ceea ce denotă slăbirea mecanismelor de adaptare ale organismului sub influența cronică nefavorabilă a factorilor de mediu nocivi. Astfel, valorile IgE ale copiilor peste 10 ani le-au depășit pe cele ale copiilor până la 10 ani de 1,6 ori ( $476,6\pm32,2$  și  $294,2\pm29,6$  UI/ml respectiv,  $p<0,001$ ), valorile IL-4 – de 1,5 ori ( $40,5\pm3,0$  și  $27,2\pm2,3$  pg/ml respectiv,  $p<0,001$ ).

Rezultatele cercetărilor au demonstrat că la 2/3 din copiii cu maladii alergice din zone ecologic compromise se depistează deficitul imun mediat T, manifestat prin reducerea limfocitelor totale T ( $0,97\pm0,1 \times 10^9/l$ ; norma –  $1,62\pm0,11 \times 10^9/l$ ;  $p<0,001$ ), în special a fracției limfocitare cu funcții supresive, ceea ce motivează majorarea indicelui Th/Ts, în cazuri separate, de până la zece ori – până la 29,0-32,5 (norma – 1,8-3,5,  $p<0,001$ ). La 1/3 dintre copii a fost determinat un număr redus de limfocite B –  $0,14 \times 10^9/l$  (comparativ cu numărul normal  $0,29 \times 10^9/l$ ;  $p<0,001$ ).

Așadar, s-a stabilit că xenobioticii au efect stimulator asupra diferitelor verigi ale reacțiilor imunopatologice, provocând la majoritatea copiilor comutarea reacționării imune la patternul Th2 – substrat imun al atopiei: hiperimunoglobulinemie-E, dezechilibru în sistemul citochinic, inhibarea răspunsului imun celular T, în special a fracției supresive, ceea ce sporește considerabil riscul patologiei alergice și al evoluției mai grave a lor. Un șir de cercetători au constatat că produsele de ardere a combustibilului cauzează modificări directe imune în mucoasa căilor respiratorii, ducând la dezechilibrul celulelor T-helper și la prevalența celulelor de tip Th2 [6].

**Concluzii:**

1. Au fost obținute dovezi incontestabile că astmul bronșic și alte maladii alergice sunt patologii ecologic determinate. Suprapunerea influenței factorilor nefavorabili ai mediului favorizează evoluția unor forme grave, combinate ale patologiei alergice, capabile să deterioreze semnificativ starea de sănătate și calitatea vieții copiilor.

2. Totodată, riscul ecologic varia esențial în funcție de vârsta copiilor, formele nosologice ale maladiilor alergice și din punctul de vedere al tipului poluanților. Factorii atmosferici nocivi sunt determinanți în astmului bronșic, și posedă efect cumulativ asupra organismului. Pe când factorii hidrici nocivi acționează indirect, provocând în primul rând dermatită atopică la copiii mici, ca prim pas de “marș atopic”, și în consecință – astm bronșic.

3. Acțiunea cronică a sarcinilor ecologice contribuie la o restructurare profundă a sistemului imuno-competent, cu modificarea calitativă a mecanismelor fiziologice de adaptare a organismului, provocând comutarea reacționării imune la patternul Th2.

#### Bibliografie

1. Asher M.I. et al. Which Population Level Environmental Factors are Associated with Asthma, Rhinoconjunctivitis and Eczema? Review of the Ecological Analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory Research*. 2010, vol.11(8), p.8.

2. Anderson H.R., Butland B.K. et al. Satellite-based Estimates of Ambient Air Pollution and Global Variations in Childhood Asthma Prevalence. *Environ Health Perspect*, 2012, vol.1 (9), p.1333-1339.

3. Dokic D. Asthma and rhinitis part of cronic allergic respiratory syndrome. *Georgian Respiratory J*, 2007, vol.3 (1), p.10-11.

4. Duca G., Cazac V., Gilca G. Poluanți Organici Persistenți. Starea actuală și evaluarea capacităților de monitoring în Republica Moldova. Chișinău. 2004, 52 p.

5. Eggleston P., Diette G., Lipsett M. et al. Lessons Learned for the Study of Childhood Asthma from

the Centers for Children's Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environ Health Perspect*, 2005, vol.113 (10), p.1430-1442.

6. Gordian M., Haneuse S., Wakefield J. An investigation of the association between traffic exposure and the diagnosis of asthma in children. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2006, vol.16, p.49-55.

7. Licari L., Nemer L., Tamburlini G. Children's health and environment: developing action plans. *WHO Library Cataloguing in Publication Data*, 2006, p.5-29.

8. Procopișin L. Prevalența manifestărilor astmatice în populația de adulți. Materialele Congresului II Național al imunologilor, alergologilor și imunoreabilitologilor cu participare internațională, 2007, p.173-176.

9. Schultz E., Gruzieva O., Bellander T. et al. Traffic-Related Air Pollution and Lung Function in Children at 8 Years of Age – A Birth Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, vol.186, p.1286-1291.

10. Teresa T., Shixin S. et al. The Air Quality Health Index and Asthma Morbidity. A Population-Based Study. *Environ Health Perspect*, 2013, vol.121(1), p.46-52.

11. Vasilos L. și Cojocaru A. Sănătatea copilului în corelație cu mediul ambiant. Monogr Chișinău, 2007, 190 p.

12. WHO. Air Quality Guidelines for Europe. WHO Regional Publication, European series, 2000, №91, p.273.

13. WHO/UNICEF. Global Water Supply and Sanitation Assess. Report, 2000, p.80.

14. Yang Gao, Chan Emily Y. et al. Chronic Effects of Ambient Air Pollution on Lung Function Among Chinese Children. *Arch Dis Child*, 2013, vol.98 (2), p.128-135.



© Светлана Щука, Димитрова Ольга

Светлана Щука, Димитрова Ольга  
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ  
ПРИ ЛЁГОЧНОМ ПОРАЖЕНИИ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ.**

Государственный Университет Медицины и Фармации им.Николая Тестемицану, Департамент Педиатрии  
(директор – д.н., профессор Н.Ревенко)

#### SUMMARY

**ANTIBIOTIC RESISTANCE IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PULMONARY INFECTION  
AT CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS**

**Key words:** cystic fibrosis, antibiotic susceptibility, *Pseudomonas aeruginosa* infection

**Aim of our study** was to evaluate changes of antibiotic susceptibility patterns of *Ps.aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis

**Materials and methods.** The study included 63 sputum-samples of collected from patients aged from 1 to 26 years (20

girls/women and 16 boys/men) with confirmed diagnosis of cystic fibrosis. The antibiotic susceptibility patterns in patients with cystic fibrosis with confirmed *Pseudomonas aeruginosa* infection were evaluated. The identification of the infectious agent was performed by spread of the biological material (sputum) on the bacteriological culture media (chocolate agar, blood agar). The next step was to determine the diagnostic bacterial titer ( $>10^6$  cells/ml of sputum). Muller-Hinton agar was the bacteriological culture media used for antibiotics susceptibility testing by the disk diffusion method.

**Results:** There were analyzed results of the bacteriological study of sputum with the first-time identified *Ps.aeruginosa* in comparison with examinations of the follow-up samples of the same patients while antibiotics resistance was developing (in average). The study of the antibiotic susceptibility in the first group and in follow – up samples showed a continuous high level of antibiotic susceptibility to carbapenems and aminoglycosides. There was noticed a moderate decrease of susceptibility to 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generation of cephalosporins and marked decrease of susceptibility to synthetic penicillins.

**Conclusion:** *Ps.aeruginosa* in patients with cystic fibrosis showed resistance pattern to 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generations of cephalosporins, along with the antibiotic resistance to penicillins. The antibiotic resistance inevitably increased with repeated courses of therapy.

## REZUMAT

### ANTIBIOTICOREZISTENȚA INFECȚIEI CU PSEUDOMONAS AERUGINOSA LA COPII CU AFECTAREA TRACTULUI RESPIRATOR ÎN FIBROZA CHISTICĂ.

**Cuvinte cheie:** fibroza chistică, infecția piocianică, antibiorezistența, sensibilitatea la antibiotice

În studiul au fost incluse 63 probe ale secretului bronhopulmonar (obținut de la pacienții cu fibroza chistică confirmată), care au fost analizate la spectrul de sensibilitate la antibiotice a *Ps.aeruginosa*. Materialul colectat a fost inoculat pe medii de cultură corespunzătoare pentru izolarea culturilor pure, care ulterior vor fi testate la sensibilitate vis-a-vis de antibiotice. Au fost evaluate rezultatele examenului bacteriologic al sputei la copii cu infecția piocianică primar determinată comparativ probelor bacteriologice efectuate în dinamică la etapa dezvoltării antibiorezistenței (peste 2,4 ani). S-a constatat, că spectrul de sensibilitate antibacteriană la pacienții cu bacilul piocianic evaluați primar și în dinamică, este la nivelul înalt pentru grupele carbopenemelor și aminoglicozidelor, în același timp se observă o majorarea a rezistenței către cefalosporinele de generația I și a II și o rezistență marcată la antibioticele din grupul penicilinelor anti-piocianice.

Муковисцидоз (МВ) — одно из наиболее частых моногенно наследуемых заболеваний, с полиорганным поражением и полисиндромными проявлениями. МВ относится к генетическим заболеваниям, угрожающим жизни и влияющим негативно на качество жизни больного. Его прогноз в первую очередь зависит от тяжести поражения органов дыхания, в патогенезе которых огромную роль играют инфекции, вызванные золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*), синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), гемофильной палочкой (*Haemophilus influenzae*), пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*), реже - представителями семейства *Enterobacteriaceae* [8].

Микробно-воспалительный процесс играет важную роль в эволюции хронического бронхолегочного процесса у больных муковисцидозом. Поражение респираторного тракта является причиной смерти более чем у 90% больных МВ. В настоящее время, благодаря внедрению в практику адекватных лечебных программ по МВ, средняя продолжительность жизни в лучших центрах МВ превышает 31-35 лет. [5].

Инфекция *Pseudomonas aeruginosa* вызывает наиболее тяжелое и прогностически неблагоприятное течение хронической бронхолегочной пато-

логии у больных МВ. Обладая многочисленными факторами вирулентности и самыми различными механизмами устойчивости, *Pseudomonas aeruginosa* обуславливает потенциальную опасность и тяжесть инфекций у детей с МВ. Если возбудитель регулярно высевается на протяжении 6 месяцев из бронхолегочного секрета, используется термин хронической синегнойной инфекции, что сопровождается нарастанием респираторной симптоматики и прогрессивным ухудшением функции легких.[5]. При хронической синегнойной инфекции санация бронхолегочных путей от *Pseudomonas aeruginosa* практически невозможна, однако её временное исчезновение из мокроты наблюдается более часто по мере увеличения длительности курсов адекватной антибиотикотерапии (АТ) [4].

У больных МВ при колонизации эпителия респираторного тракта *Pseudomonas aeruginosa* подвергается трансформации в мукоидные (слизистые) формы, которые начинают продуцировать слизь, содержащую алгинат, защищающую микробную клетку и снижающую чувствительность микроорганизма к антибиотикам [4]. Развитие множественной лекарственной устойчивости синегнойной палочки связано с продукцией

б-лактамаз, гиперпродукцией цефалоспоринызы AmpC или ферментных механизмов устойчивости, таких как активное выведение антибиотика (эффлюкс), опосредованное различными системами эффлюкса (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN и MexXY-OprM), которые обуславливают приобретенную резистентность как следствие гиперэкспрессии генов эффлюкса, вызванной мутационными процессами [1,3]. Наиболее неблагоприятно протекает синегнойная инфекция, обусловленная мукоидными штаммами, продуцирующими алгинат – экзомукополисахарид, которые являются важнейшим фактором вирулентности этих бактерий. Микроколонии *Ps.aeruginosa*, покрытые алгинатом, становятся труднодоступными для действия антибиотиков, что значительно снижает эффективность лечения и ухудшает прогноз заболевания [6].

Антибиотикотерапия является жизненно необходимой составной частью лечения больных МВ [5]. Рациональная АТ может предупредить или задержать развитие хронической инфекции нижних дыхательных путей. При развившейся легочной инфекции применение адекватных режимов АТ дает возможность замедлить темп прогрессирования легочных расстройств. Продолжительность жизни и ее качество у больных с синегнойной инфекцией значительно улучшились с появлением новых антибиотиков, активных против синегнойной инфекции. *Pseudomonas aeruginosa* обладает природной чувствительностью к б-лактамам антибиотикам (цефтазидиму, цефепиму, имипенему, меропенему), аминогликозидам и фторхинолонам, которые являются эффективными при терапии синегнойной инфекции. Кроме того, более эффективными для этих целей являются комбинированная терапия б-лактамных антибиотиков в сочетании с аминогликозидами [1,2].

Результаты многочисленных исследований показали, что длительный прием малых доз макролидов, подавляют продукцию алгината, а так же разрушают биофيلم, защищающий микроколонию *P.aeruginosa*, предотвращая тем самым развитие антибиотикорезистентности синегнойной палочки и замедляя прогрессирование хронического бронхолегочного процесса у больных МВ [7].

В свою очередь, АТ в отношении *P.aeruginosa* у пациентов с МВ оказывает положительное влияние и на клиническое состояние, функцию легких, количество колоний *P.aeruginosa* в мокроте, маркеры воспаления, нутритивный статус, качество жизни и уровень выживаемости больных.

**Целью** исследования явилось определение спектра чувствительности к антибиотикам штаммов *Ps.aeruginosa* у больных с муковисцидозом и развитие антибиотикорезистентности на фоне длительной антибиотикотерапии.

## Материалы и методы:

Нами было исследовано 63 пробы бронхиального секрета у пациентов в возрасте от 1 года до 26 лет (20 девочек и 16 мальчиков), с подтвержденным диагнозом муковисцидоза на основании клинических данных, повышенной концентрации ионов хлора в потовом тесте (выше 60 ммоль/л), молекулярно-генетического исследования (выявлении мутаций, в частности дел F508). Материал для бактериологического исследования бронхиального секрета получали при откашливании мокроты в стерильную посуду, процедура проводилась в период обострения бронхолегочного процесса. При невозможности сбора мокроты исследовали мазки из глубоких отделов задней стенки глотки. Для установления этиологии инфекции осуществлялся посев на соответствующих средах (шоколадный агар, кровяной агар), с последующим определением диагностического титра выделенной микрофлоры ( $\geq 10^6$  клеток в 1 мл мокроты). Чувствительность бактерий к антибиотикам проводилась диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона.

Всем пациентам в период обострения в условиях стационара, проводился курс внутривенной АТ двумя антибиотиками, руководствуясь чувствительностью выделенного микроорганизма (цефалоспорины 3 поколения + аминогликозид), чаще всего это сочетание цефтазидим + амикацин. Длительность курса составляла 14 дней. Амбулаторно, после нормализации клинических и параклинических показателей, дети продолжали получать АТ энтерально (ципрофлоксацин 40 мг/кг, азитромицин по схеме 10мг/кг – 3 раза в неделю).

## Результаты и обсуждения:

Результаты исследования показали, что в первой группе, где было исследовано 36 проб с первично-выделенной *Ps.aeruginosa*, степень бактериального обсеменения исследуемого материала была следующей:  $10^3$  – пять пациентов,  $10^4$  – у четверых,  $10^5$  – у четверых,  $10^6$  – у семерых,  $10^7$  – у семерых,  $10^8$  – у восьмерых пациентов.

При изучении антибиотикограммы на этапе первичного исследования отмечается относительная чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда, используемых при лечении синегнойной инфекции (пиперацillin – 87,5%; пиперацillin+тазобактам – 86,9%), в целом, была выявлена высокая чувствительность выделенной *Ps.aeruginosa* ко всем перечисленным цефалоспорином II–III-го поколения (цефуроксим 58,3%; цефтриаксон – 47%; цефтазидим – 78,1%; цефоперазон – 74,1%), аминогликозидам (гентамицин – 91,1%; тобрамицин – 93,1%, амикацин – 50%), карбапенемам (имипенем 74%) и 100% чувствительность всех штаммов к ципрофлоксацину (рис 1.)

Стоит отметить, что у 8 из 36 обследуемых детей, *Ps.aeruginosa* впервые была выделена на

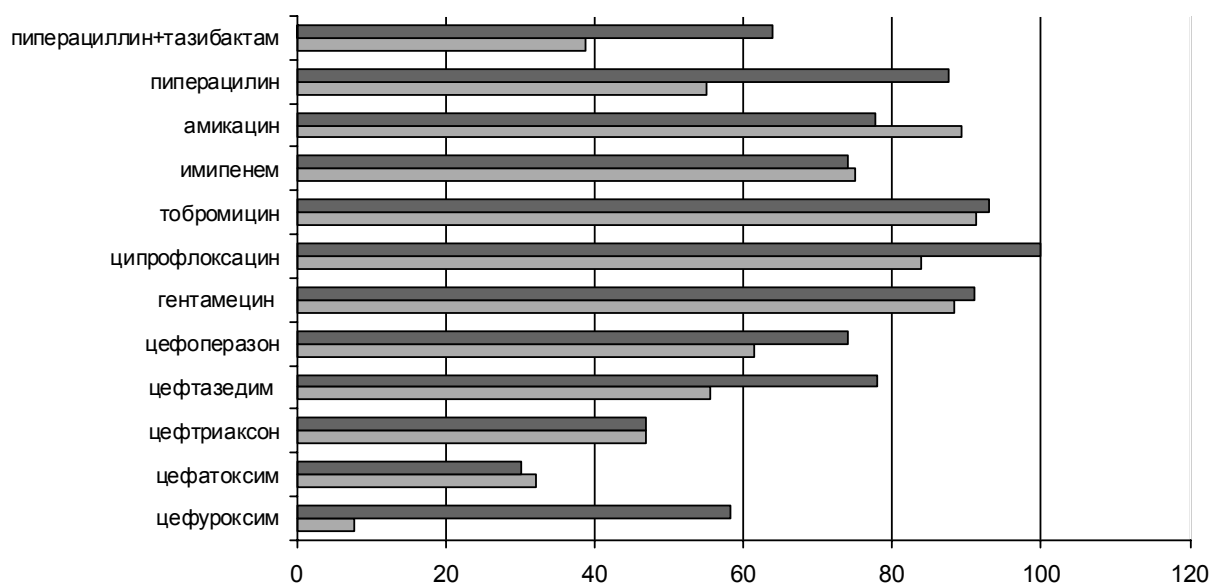


Рисунок 1. Спектр чувствительности *Ps.aeruginosa* к антибиотикам

протяжении первого года жизни, а у 10 пациентов впервые высеянная *Ps.aeruginosa* была полирезистентна, что можно объяснить поражением респираторного тракта у этих пациентов внутригоспитальными штаммами синегнойной палочки.

Повторный посев мокроты производился спустя  $\pm 2,14$  года от первого посева. Были обследованы 27 проб мокроты с *Ps.aeruginosa*, в которых выявлены изменения чувствительности к антибиотикам штаммов синегнойной палочки. В этих пробах мокроты концентрация синегнойной палочки составляла  $10^3$  в трех случаях,  $10^4$  в шести,  $10^5$  так же в шести случаях,  $10^6$  в четырех,  $10^7$  в двух,  $10^8$  в пяти случаях. Обращает на себя внимание понижение чувствительности синегнойной палочки за этот период к цефалоспорином II–III-го (цефтриаксон – 50%, цефтазидим – 55,5%, цефоперазон – 61,5%), к противосинегнойным пенициллинам (пиперацилин – 87,5%, тикарцилин 28,5%, пиперациллин+тазобактам – 63,8%). За период исследования чувствительность к имипенему составила 75% и к ципрофлоксацину – 84%, изменилась незначительно и остается на высоком уровне, в свою очередь к аминогликазидам по сравнению с первой группой незначительно повысилась (гентамицин – 88,4%, тобрамицин – 91,3%, амикацин – 89,4%). За период исследования было выявлено, что у 6-х пациентов из 27-ми развилась резистентность к цефтазидиму: у троих детей за промежуток в один год, и по одному пациенту – в промежуток времени через 7 месяцев, 3 года и 4 года, соответственно. В пяти пробах из 36 были выделены штаммы синегнойной палочки с резистентностью к имипенему, но с сохранением чувствительности к цефтазидиму, пиперациллину и к пиперациллину+тазобактаму.

Лечение инфекций, вызванных *Ps.aeruginosa*, является одной из самых сложных проблем клинической химиотерапии из-за тяжести этих заболеваний и множественности механизмов устойчивости у микроорганизма. Синегнойная палочка способна формировать устойчивость ко всем известным на сегодняшний день антибактериальным препаратам.

Анализ полученных данных позволяет утверждать, что на фоне антибактериального лечения *Ps.aeruginosa* вырабатывает устойчивость к большинству антипсевдомонадных препаратов (цефтазидиму, пиперациллину/тазобактаму, гентамицину и ципрофлоксацину). Незначительная часть штаммов обладала устойчивостью и к карбапенемам, т.е. могла быть отнесена к категории «панрезистентных». Лечение инфекций, вызываемых такими штаммами, является на сегодняшний день практически неразрешимой проблемой для химиотерапии [9].

Отмеченное выше понижение чувствительности в динамике к природным и полусинтетическим пенициллинам используемых в лечение *Ps.aeruginosa* (пиперацилин, пиперациллин + тазобактам). Несмотря на то что, на уровень природной активности антибиотиков этой группы в отношении синегнойной палочки оказывает способность последней к синтезу индуцибельных хромосомных бета-лактамаз класса C (AmpC), активность которых не подавляется сульбактамом, клавуланатом и тазобактамом. Основой феномена являются мутации в генах, регулирующих продукцию указанных ферментов [3].

Развитие резистентности внегоспитальных, наряду с высокой резистентностью госпитальных штаммов синегнойной палочки, отмеченная к цефалоспорином II-III поколений (цефутоксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон), обусловлена

избыточной выработкой гиперпродукцией бета-лактамаз, как хромосомных Ам<sup>r</sup>С, так и плазмидных. В свою очередь плазмидные бета-лактамазы типа PSE-1 и PSE-2 устойчивы к бета-лактамазам, но чувствительны к карбапенемам, цефтазидиму, цефепиму, что и определяет несколько меньшую к ним резистентность *P.aeruginosa* [3].

По результатам исследования аминокликозиды на протяжении всего исследования пациентов с муковисцидозом сохраняют наибольшую природную активность в отношении *Ps.aeruginosa*.

Особый интерес представляют выделенные штаммы *Ps.aeruginosa* со сниженной чувствительностью к имипенему, но сохранивших чувствительность к цефтазидиму и пиперациллину/тазобактаму. Подобные штаммы достаточно часто описывают в литературе, механизм избирательного снижения чувствительности к имипенему связывают с дефектами белка внешней мембраны D<sub>2</sub>, через который в норме происходит транспорт имипенема к чувствительной мишени действия [9,10].

Согласно данным научного проекта MYSTIC, изучение распространения антибиотикоустойчивости в учреждениях, использующих меропенем у специфических категорий больных в отделении реанимации, у пациентов с муковисцидозом, которые получают массивную антибактериальную терапию, характерен максимальный риск селекции устойчивых микроорганизмов, в частности *Ps.aeruginosa*. При исследовании в динамике антибиотикорезистентности среди этих групп высока вероятность наиболее раннего выявления новых механизмов устойчивости и тенденции к их распространению. В течение 3 лет наблюдения, меропенем оставался наиболее активным антибиотиком в отношении грамотрицательных микроорганизмов особенно при МВ. По мере убывания активности, изученные антибиотики располагались следующим образом: меропенем > имипенем > цiproфлоксацин > гентамицин = цефтазидим > пиперациллин/тазобактам. За период наблюдения не было выявлено тенденции к нарастанию устойчивости к карбапенемам, в то же время частота устойчивости к фторхинолонам и аминокликозидам явно возросла [9,11].

Мы обратились к исследованиям других авторов, и нашли возможные объяснения данным изменениям. Развитие нечувствительности синегнойной палочки к антибиотикам группы цефалоспоринов II-III поколений, пенициллинам, и меропенему при сохраненной чувствительности к имипенему/циластатину говорит о развитии полирезистентного штамма *Pseudomonas aeruginosa* и позволяет предположить лидирующую роль гиперактивации системы активного эффлюкса, являющейся молекулярной основой поливалентной устойчивости возбудителя к указанным антибиотикам. Данная теория также объясняет сохранение чувствительности

к имипенему/циластатину, поскольку активация эффлюксных насосов (MexAB-OprM) у синегнойной палочки снижает активность меропенема [3,1].

**Вывод:** *Ps.aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом обладает резистентностью в большей степени к цефалоспорином II-III поколения, наряду с развитием устойчивости к антипсевдомонадным антибиотикам пенициллинового ряда, которая неизбежно возрастает при повторных курсах проводимой терапии.

## Библиография

1. Шагинян, И. А. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности / И.А. Шагинян, М.Ю. Чернуха // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2005. – Т.7, № 3. – С. 271 – 285.

2. Oie S. In vitro effects of combinations of antipseudomonal agents against seven strains of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* / S. Oie [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2003. – V. 52, № 6. – P. 911-914.

3. Илюкевич Г. В., Смирнов В. М., Левшина Н. Н. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов синегнойной палочки и оптимизация выбора антимикробной терапии в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Медицинские новости. Белоруссия 2006. № 11 с 101-106.

4. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю., Симонова О. И. Муковисцидоз. Методические рекомендации. - Москва. с.1997 – 67.

5. Капранов Н. И., Шабалова А. А. Рациональная антибиотикотерапия и роль цiproфлоксацина в лечении бронхолегочной инфекции у детей с муковисцидозом. Москва.

6. Ленарт Т.В. Антибактериальная терапия муковисцидоза у детей. г. Донецк, Украина, 2008. № 236.

7.Осипова И. А., Блистинова З. А., Капранов А.Н., Пятова С. В. Опыт внутривенной антибактериальной терапии на дому у детей, больных муковисцидозом. Пульмонология. Москва. 2001. № 3 с. 27-31.

8. Зубков М. Н., Самойленко В. А., Гугуцидзе Е. Н., Чучалин А. Г. Микробиологические аспекты этиологии и антимикробной терапии бронхолегочной инфекции при муковисцидозе у взрослых. Пульмонология. Москва. 2001. № 3 с. 38-41.

9. Сидоренко С. В., Резван С. П., Грудинина С. А., Стерхова Г. В. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций в отделении реанимации. Consilium Medicum Том 3/№ 2/2001 – Приложение, 56с.

10. Yoneyama H., Nakae T. Mechanism of efficient elimination of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob. Agents Chemother 1993; 37: 2385–90.

11. Goossens H. for MYSTIC Study Group (European centres only). J Antimicrob Chemother 2000; 46 (Topic T2): 39–52.

Rodica Selevestru, Svetlana Șciuca  
**FENOTIPUL SINDROMULUI BRONHOOBSTRUCTIV LA COPII**

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

**THE PHENOTYPE OF THE BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN**

**Key words:** wheezing, child, phenotype, bronchial obstructive syndrome, bronchial asthma

**Aim of the study** was to evaluate the phenotype of the bronchial obstructive syndrome in children.

**Materials and methods.** The study had as objective the retrospective research on children with the bronchial obstructive syndrome admitted to the Pulmonology Department of the Public Medical-Sanitary Institution Institute for Mother and Child. The medical records of 1294 children were evaluated with the distribution in two groups: the basic (experimental) group consisting of 592 children with bronchial obstructive syndrome (45,8%; 95%CI 43,0-48,5) and the control group consisting of 701 children without any bronchial obstruction (54,2%; 95%CI 51,5-57). The statistical analysis of the results was performed by the Epi Info program.

**Results:** The wheezing in infants was mainly induced by the viral and atypical infection and one-third of cases had a personal history of confirmed asthma. In 3-5-year-old children the wheezing was confirmed three-fold less than in infants, possibly due to the fact that at this age the frequency of the transient wheezing regresses. The phenotype of wheezing in young school-age children was associated with personal and family history of confirmed bronchial asthma and immune-mediated mechanisms with high concentrations of serum IgE and immune complexes. Teenagers manifested the phenotype most frequently associated with atopy.

**Conclusion:** The bronchial obstructive syndrome was diagnosed most frequently in infants and 3-5-year-old children in 65,4% and 21,5% cases, respectively. The phenotype of the transient wheezing is the most often encountered at young age (infants, preschool children, young school-age children). The allergic mechanisms (confirmed by positive family history of asthma, IgE-mediated mechanisms and increased ICs concentrations) were revealed in young school-age children and adolescents.

**РЕЗЮМЕ**

**ФЕНОТИП БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** свистящее дыхание (wheezing), дети, фенотип, бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма

**Цель работы:** выявить фенотип бронхообструктивного синдрома у детей.

**Материалы и методы:** исследование было проведено путем ретроспективного анализа детей с бронхообструктивным синдромом, госпитализированных в отделение пульмонологии Института Матери и Ребенка. Были проанализированы истории болезни 1294 детей и созданы две группы: основная группа – 592 ребенка с бронхообструктивным синдромом и контрольная группа – 701 ребенок без бронхообструктивного синдрома. Статистический анализ результатов выполнен в программе Epi Info.

**Результаты:** Wheezing у грудных детей отмечался на фоне вирусной и атипичной микробной инфекции. У трети пациентов была подтвержденная ранее бронхиальная астма. При этом у детей 3-5 лет wheezing выявлялся в 3 раза реже по сравнению с детьми грудного возраста (возможно в этом возрасте уменьшается частота транзиторного бронхообструктивного синдрома). Фенотип wheezing-а у младших школьников был ассоциирован с персональным и отягощенным наследственным анамнезом и иммуноопосредованными механизмами повышения IgE, CIC. Выявленный у подростков фенотип чаще был ассоциирован с атопическими реакциями.

**Вывод:** бронхообструктивный синдром чаще был выявлен у грудных и у детей 3-5 лет – в 65,4% и 21,5% случаев соответственно. Фенотип транзиторного wheezing-а чаще был выявлен у грудных детей, у детей 3-5 лет и у младших школьников, а аллергические реакции (персональный и отягощенный наследственный анамнез и иммуноопосредованные механизмы повышения IgE, CIC) отмечены у младших школьников и у подростков.

**Cuvinte-cheie:** *wheezing*, copil, fenotip, sindrom bronhoobstructiv, astm bronșic

**Actualitatea problemei:** Sindromul bronhoobstructiv la copii, manifestat prin respirație șuierătoare (*wheezing*) este un semn clinic multifactorial, polimorf prezent în mai multe entități nosologice respiratorii. Acesta creează situații dificile în confirmarea diagnosticului, depistarea factorilor etiologici și prognosticului maladiei. *Wheezing*-ul la preșcolari este un sindrom care poate anunța dezvoltarea ulterioară a astmului bronșic, care este actualmente o problemă a pneumologiei pediatrice la nivel mondial [3]. Cu toate acestea, simptomatologia clinică a astmului bronșic în multe cazuri dispare în adolescență. Identificarea corectă a sugarilor și a copiilor de vârstă mică cu risc crescut de a dezvolta astm bronșic persistent poate favoriza rezultatele pe termen lung, astfel îmbunătățind prevenirea și tratamentul astmului la copii. Problema este capacitatea de a identifica acești copii cu riscuri pentru astm.

Un sondaj la nivel național realizat în Statele Unite, între 1988–1994, a arătat că prevalența *wheezing*-ului în rândul copiilor de 2-3 ani a fost de 26% și la copiii școlari (9–11 ani) egală cu 13% [3]. Studiile internaționale au constatat prevalență diferită a respirației șuierătoare în funcție de teritoriu geografic și de durata perioadei de evaluare. Între anii 1994 și 1996 Marea Britanie a avut cea mai mare prevalență a *wheezing*-ului înregistrată la copii (31%), comparativ cu Etiopia – unde a fost înregistrată cea mai mică valoare (1,7%) [7].

Conform literaturii de specialitate unul din trei copii suportă *wheezing* cel puțin o dată până la vârsta de trei ani [4]. *Wheezing*-ul poate fi o manifestare clinică solitară sau ca un sindrom prezent într-o multitudine de afecțiuni respiratorii la copii [2]. Sindromul bronhoobstructiv inferior la copii poate fi clasificat clinic în funcție de vârsta de debut, mecanismul de bronhoobstructie a căilor respiratorii, prezența maladiilor atopice și frecvența *wheezing*-ului. *Wheezing*-ul cu debut acut sugerează manifestarea unei infecții respiratorii sau a unei hiperreactivități bronșice în căile respiratorii. *Wheezing*-ul cronic, sau recurent poate fi cauza anomaliilor congenitale, maladiilor cardiace, aspirației de corp străin în arborele bronșic, manifestare a deficiențelor imunologice etc. Evaluarea inițială a unui copil cu *wheezing* este orientată spre diagnosticul diferențial, urmat de un suport terapeutic bronhodilatator în cazul, când se suspectează astmul bronșic. Rolul clinicianului este de a întui diagnosticul cel mai probabil. Diagnosticul cel mai frecvent suspectat la copiii cu *wheezing* recurent este, totuși, astmul bronșic [10].

Infecțiile respiratorii virale, în special, cu virusul sincițial respirator (VSR) și rinovirusul uman, sunt cele mai frecvente cauze ale respirației șuierătoare la sugari și la copiii mici. Dar acestor infecții le este

atribuit și rolul principal în declanșarea exacerbărilor astmatice la acest contingent de pacienți [3]. Astfel, *wheezing*-ul indus de infecțiile virale la sugari și copiii mici este asociat cu un risc crescut de astm bronșic în copilărie [10].

Sindromul bronhoobstructiv este o problemă complexă heterogenă, care cuprinde mai multe fenotipuri. Urmează să stabilim cât de frecvent sau care fenotip al sindromului bronhoobstructiv inferior este predecessorul afecțiunilor cu caracter de cronicizare. Studiile internaționale de durată încearcă să găsească legătura între afecțiunile bronhoobstructive respiratorii cronice și debutul *wheezing*-ului timpuriu.

Manifestarea sindromului bronhoobstructiv se realizează deja pe un fundal deteriorat al sistemului respirator la copiii mici, confirmându-se funcția pulmonară redusă înainte de a dezvolta orice simptome [5]. Posibil, acestea sunt particularitățile sistemului respirator imatur în această perioadă a copilăriei, ceea ce îi predispozează pe copii la respirație șuierătoare în infecțiile virale. Dar, care ar fi atunci factorii ce determină dezvoltarea sindromului bronhoobstructiv mai târziu, cu toate că unii factori de risc au fost identificați?

Sears M.R. [9] relatează că manifestarea timpurie a *wheezing*-ului are impact primordial în producerea debutului și istoria naturală a *wheezing*-ului recurent tardiv [9].

Studiul ALSPAC (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) prospectiv, de durată a avut ca obiectiv aprecierea fenotipului sindromului bronhoobstructiv la un lot de 6265 de copii monitorizați de la naștere până la vârsta de 7 ani. În urma acestui studiu au fost confirmate șase fenotipuri: copiii cu respirație șuierătoare rar întâlnită (59,3% din copii), respirație șuierătoare tranzitorie precoce (16,3%), respirație șuierătoare prelungită precoce (8,9%), respirație șuierătoare cu debut intermediar (2,7%), respirație șuierătoare cu debut tardiv (6,0%), respirație șuierătoare persistentă (6,9%) [3]. Într-un raport, Martinez și colegii săi au propus trei fenotipuri de *wheezing* în primii 6 ani de viață, printre care *wheezing*-ul tranzitoriu în primii 3 ani, *wheezing*-ul non atopice la copiii preșcolari și *wheezing*-ul IgE mediat [6]. Deși multe studii susțin clasificarea sindromului bronhoobstructiv la copii, există dovezi că fenotipul *wheezing*-ului în timp se intercalează modificând răspunsul imun la copiii cu *wheezing*.

O înțelegere mai bună a acestor fenotipuri este, prin urmare, de importanță fundamentală pentru studiile de fenotip al sindromului bronhoobstructiv în copilărie pentru a preveni un debut în astmul bronșic. Identificarea fenotipului este necesară, deoarece fenotipurile sunt susceptibile de a fi asociate cu genotipuri diferite, răspunsurile la tratament și prognosticul maladiei.

**Scopul studiului** este evaluarea fenotipului sindromului bronhoobstructiv la copii.

**Materiale și metode.** Studiul a preconizat o cer-



cetare retrospectivă a copiilor cu sindrom bronhoobstructiv internați în secția de pneumologie a IMSP IMC pe parcursul anului 2011. Au fost evaluate rezultatele fișelor de staționar, fiind excluși din studiu copiii cu malformații congenitale ale sistemului respirator, cei cu corp străin în arborele bronșic, cu afecțiuni cronice interstițiale. Astfel, cercetarea a inclus 1294 copii care au format două loturi de studiu (tabelul 1): lotul de bază, constând din 592 de copii cu sindrom bronhoobstructiv (45,8%: 95%CI 43,0-48,5) și lotul martor - 701 copii fără maladii bronhoobstructive (54,2%: 95%CI 51,5-57).

Tabelul 1.

**Caracteristica loturilor de studiu cu maladii bronhopulmonare**

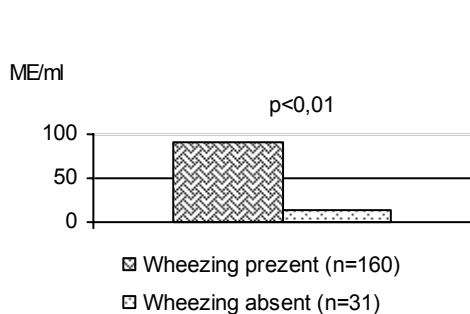
Indice	Lotul de bază 592 copii (45,8%)	Lotul martor 701 copii (54,2%)
Vârsta, ani	2,8±0,01	2,7±0,01, p>0,05
Sex	masculin	59,5±0,1, p>0,05
	feminin	40,5±0,2, p>0,05

În studiul dat copiii au fost selectați în funcție de problema de sănătate depistată (prezența sindromului bronhoobstructiv), iar repartizarea lor în lotul de bază

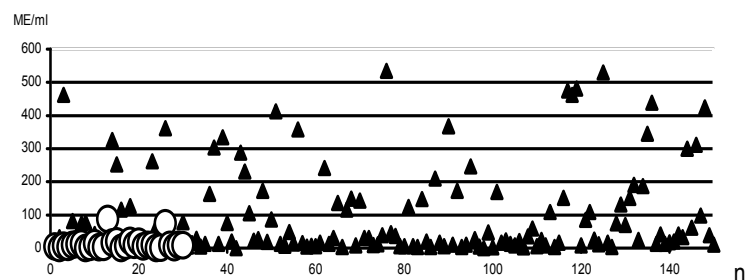
și lotul martor conform vârstei și caracterului de *gender* a stabilit variații nesemnificative, ce demonstrează selectarea a două loturi echivalente și pledează pentru veridicitatea rezultatelor așteptate.

Analiza statistică a rezultatelor a fost exprimată ca media deviațiilor standard. Valorile statistice comparate apreciind criteriul *Students*. Procesarea datelor a fost realizată utilizând programul Epi Info.

**Rezultate și discuții.** Loturile de studii au fost supuse unei evaluări comparative conform valorilor serice ale IgE totale (fig. 1, 2), fiind constatate concentrații majorate la copiii cu sindrom bronhoobstructiv egale cu 90,6±23,5 ME/ml, comparativ cu copiii lotului martor, la care concentrația medie a IgE totale a fost de 12,9±77,6 ME/ml, (p<0,01). Diapazonul valorilor IgE totale la copiii cu *wheezing* a fost apreciat de la concentrația egală cu 0,1 ME/ml până la 534,8 ME/ml. În lotul copiilor fără *wheezing* concentrația IgE totale prezenta valori de la 0,1 ME/ml la 88,3 ME/ml. Depistarea valorilor IgE mult mai crescute în lotul de bază confirmă rolul markerului IgE seric în menținerea statusului atopic la copiii cu sindrom bronhoobstructiv.



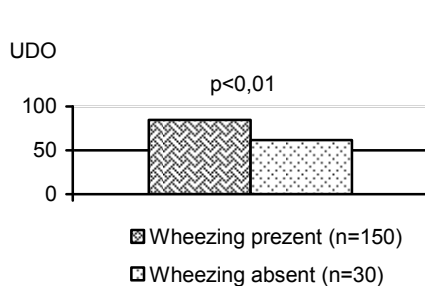
**Fig.1** Concentrația medie a IgE totale la copiii din studiu



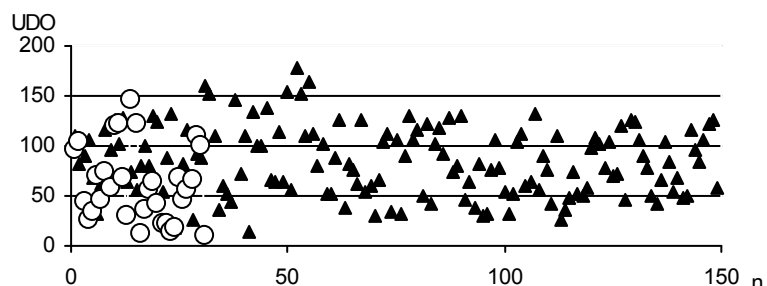
**Fig.2** Reprezentarea valorilor individuale ale IgE totale la copiii din studiu

Un alt component ce sugerează implicarea mecanismelor imunopatologice sunt complexe imune circulante (CIC), care în interiorul loturilor, în funcție de prezența *wheezing*-ului, realizează diferențe semnificative. Astfel, copiii cu *wheezing* au prezentat

concentrația CIC egală cu 84,5±8,9 UDO cu valorile minime de 9,8 UDO și maxime de 179,0 UDO, comparativ cu lotul martor pentru care CIC – 61,6±8,6 UDO, (p<0,01) cu valorile de la 19 UDO la 146 UDO (fig. 3, 4).



**Fig.3** Concentrația medie a CIC în loturile copiilor din studiu



**Fig.4** Reprezentarea valorilor individuale ale CIC la copiii din studiu

În cazul generalizării informației obținute, putem concludem, că în realizarea sindromului bronhoobstructiv la copiii din lotul de bază se constată reacții imunopatologice, confirmate prin concentrații majorate ale IgE totale și prin valorile semnificativ sporite ale CIC.

La copiii investigați, a fost preconizată o analiză ulterioară a datelor din fișa de staționar, pentru a determina, în limitele posibile expunerea, dar și rezultatul expunerii fiecărui individ, care să ne ajute la elucidarea unor fenotipuri ale sindromului bronhoobstructiv în interiorul lotului de bază. Drept suport metodologic pentru selectarea copiilor cu sindrom bronhoobstructiv în subgrupuri au fost rezultatele studiului internațional PRACTALL - *PRACTicing ALLergy*, care este consensul a două Academii: EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) și AAAAI (*American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*) [1]. Caracteristica copiilor cu wheezing din studiu, în funcție de vârstă și *gender* este redată în tabelul 2.

Tabelul 2.

**Caracteristica lotului de copii cu sindrom bronhoobstructiv**

Vârsta			Masculin	Femenin
ani	abs	%		
1-2	n=304	65,4%: 95% CI 60,8-69,7	187 (61,5%)	117 (38,5%)
3-5	n=100	21,5%: 95% CI 17,9-25,6	54 (54%)	46 (46%)
6-12	n=41	8,8%: 95% CI 6,5-11,9	19 (46,3%)	22 (53,7%)
12-18	n=20	4,3%: 95% CI 2,7-6,7	10 (50%)	10 (50%)

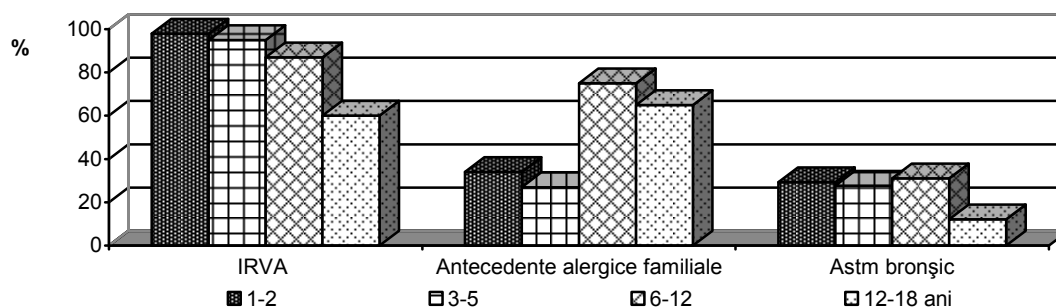


Fig. 5. Antecedentele personale și familiale la copiii cu wheezing în funcție de vârstă

Antecedentele eredocolaterale familiale au fost constatate pozitive în 75,2% la școlarii mici. În grupul copiilor sugari istoricul familial pentru afecțiuni alergice a fost prezent în 34% cazuri. S-au înregistrat 27,5% de preșcolari cu antecedente familiale alergice pozitive și în 65,1% cazuri – la adolescenți.

Sindromul bronhoobstructiv ca manifestare a astmului bronșic confirmat a fost prezent în toate grupele de vârstă cu maximă frecvență la școlarul mic – 31% cazuri (18 copii) și o frecvență minimă la adolescenți

Vârsta a fost analizată ca o determinantă în aprecierea fenotipului, deoarece implică interacțiuni cu evenimentele de expunere la diferiți factori în timp. În studiul actual sindromul bronhoobstructiv este confirmat cel mai frecvent la sugari - în 65,4% cazuri, și la copiii preșcolari - în 21,5% cazuri cu o reducere a frecvenței sindromului bronhoobstructiv la școlarii mici până la 8,8% cazuri și doar în 4,3% cazuri la adolescenți. Conform caracterului de *gender* s-a constatat o prevalență crescută a sindromului bronhoobstructiv la băieții sugari - 61,5% comparativ cu fetele - 38,5% cazuri. Aceste rezultate pot fi argumentate cu relațiile din literatura de specialitate, în care se fac referiri la particularitățile sexului masculin ce predispon la sindromul bronhoobstructiv [8]. În celelalte grupe de vârstă raportul în funcție de *gender* nu este cu diferență evidentă.

Astfel, analiza retrospectivă, prin studierea rezultatelor istoricului bolii, istoricului vieții și ale examenului obiectiv a urmărit ca scop depistarea debutului maladiei, contactului cu pacienți cu semne catarale pentru IRA, antecedentelor eredocolaterale pentru afecțiuni alergice la rude. Infecțiile virale sunt larg recunoscute ca factori declanșatori ai sindromului bronhoobstructiv la copii. În studiul nostru infecția virală a fost constatată retrospectiv prin debutul maladiei acute, cu sindrom febril, contactul cu pacienți cu IRA, fiind apreciat drept cauză a wheezing-ului la mai mult de 90% din sugari (fig. 5), această corelație fiind invers proporțională cu vârsta. Astfel, sindromul bronhoobstructiv inferior la adolescenți este asociat cu IRVA doar în 60% cazuri, iar la școlarul mic și la preșcolari cu o rată mai înaltă (87% și 95%, respectiv).

– 12,1% cazuri. La sugari și la copiii de 3-5 ani astmul bronșic a fost relatat în 29,3% și 27,6% cazuri, respectiv (fig. 5).

Luând în considerare factorii etiologici responsabili de realizarea sindromului bronhoobstructiv, a fost realizată o cercetare și pentru studierea prezenței florei atipice la copii. Evaluarea rezultatelor imunologice prin aprecierea anticorpilor *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* IgM și IgG a confirmat etiologia infecțioasă a sindromului bronhoobstructiv la

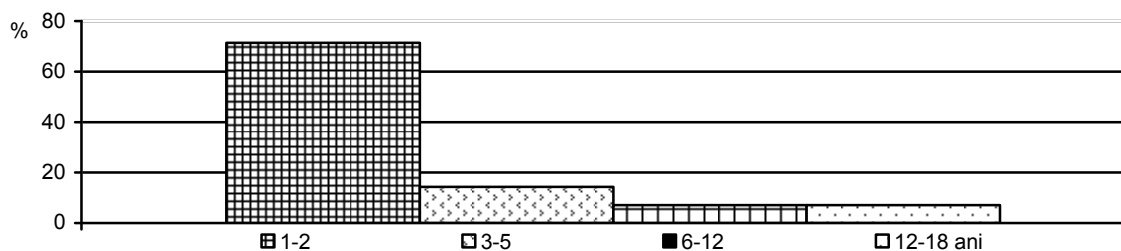


Fig. 6. Prezența infecției atipice la copiii cu wheezing în funcție de vârstă

71,4% cazuri din sugari, comparativ cu frecvența mult mai redusă a acestei infecții la preșcolari (14,3% cazuri) și doar 7,1% cazuri pentru școlarii mici și adolescenți (Fig. 6).

Conform analizei statistice Anova, se determină o interdependență directă între mecanismele IgE mediate și vârsta copiilor cu wheezing (fig. 7). Astfel, con-

centrația minimă a IgE este constatată la copiii sugari egală cu  $35,6 \pm 53,5$  ME/ml, la copiii preșcolari valori egale cu  $112,5 \pm 64,6$  ME/ml, nivelul de  $112,7 \pm 73,8$  ME/ml la copiii de 6-12 ani și cele mai sporite rezultate la adolescenți egale cu  $189,8 \pm 83,5$  ME/ml ( $F=8,2$ ;  $p<0,001$ ).

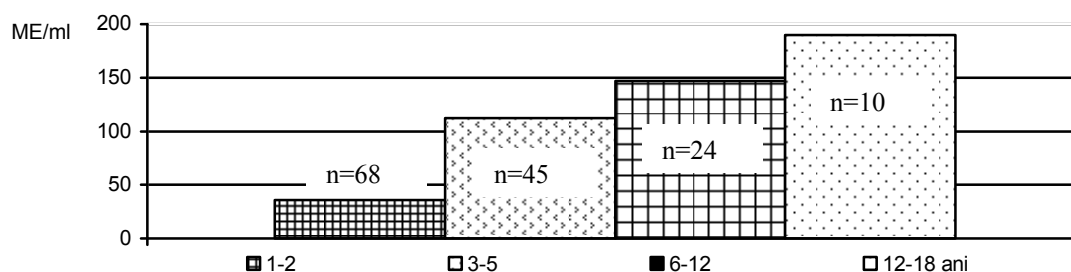


Fig. 7. Concentrația medie a IgE serică la copiii cu wheezing în funcție de vârstă

Concentrația maximă a CIC este apreciată la sugari cu valori de  $87,4 \pm 9,5$  UDO (fig. 8). Concentrația minimă a CIC este constatată la preșcolari egală cu  $77,9 \pm 12,5$  UDO, la copiii de 5-12 ani concentrația CIC fiind egală cu  $94,5 \pm 14,7$  UDO și nivelul de  $82,3 \pm 13,6$  UDO a fost identificat la adolescenți ( $F=1,1$ ;  $p>0,05$ ).

Actualmente la copii fenotipul clasic al wheezingului IgE mediat este pe larg utilizat. Cu toate acestea,

literatura de specialitate recunoaște multe alte fenotipuri ale sindromului bronhoobstructiv în copilărie, dar care sunt la o etapă de definire, printre care wheezingul tranzitor și wheezingul nonatopic. Wheezing-ul cu debut tardiv în copilărie a fost adăugat la această listă, atribuindu-i un prognostic mai sigur spre a trece în astm bronșic.

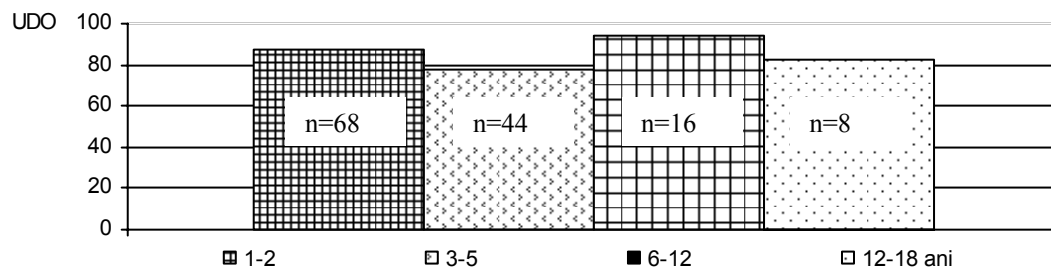


Fig. 8. Concentrația medie a CIC la copiii cu wheezing în funcție de vârstă

Rezultatele studiului constată diferențe privind antecedentele debutului maladiei, antecedentele alergice familiale și personale (astmul bronșic confirmat), ar-

gumentate cu datele obiective de prezență a infecției atipice, mecanisme atopice IgE mediate și concentrația CIC majorată la copii în funcție de vârstă.

Deci, în fața medicului clinician apare dilema de a face un diagnostic diferențial al sindromului bronho-obstructiv la copii. La sugari *wheezing*-ul este întâlnit cel mai frecvent (65,4%) și putem deduce că ei suportă un sindrom bronhoobstructiv tranzitoriu, prezent în primii ani de viață, dar care poate involua după vârsta de trei ani. *Wheezing*-ul la sugari este indus preponderent de infecția virală și atipică, o treime din cazuri au antecedente personale de astm confirmat, dar mecanismele alergice IgE mediate nu sunt exprimate.

În studiul nostru copiii de 3-5 ani suportă *wheezing* de 3 ori mai rar comparativ cu sugarii, posibil la această vârstă involuează frecvența *wheezing*-ului tranzitor de etiologie infecțioasă și sindromul bronho-obstructiv obține caracteristici intermediare între prezența la ei a antecedentelor personale și familiale mai puțin frecvente, dar concentrațiile de IgE serice crescute pot fi realizate de influențele factorilor de mediu extern. Conform literaturii de specialitate la această vârstă a copiilor se constată mai frecvent *wheezing*-ul de fenotip nonatopic, dar este o perioadă critică pentru fenotipul cu debut tardiv, care tinde să recidiveze mai târziu în copilărie [3].

Fenotipul *wheezing*-ului la școlarul mic este menținut de antecedentele familiale și personale (astm bronșic confirmat) frecvent întâlnite, de mecanisme cu concentrații majorate ale IgE serice și CIC și detectarea caracterului infecțios al sindromului bronhoobstructiv în cazuri mai reduse.

Interpretarea relevanței acestor constatări pentru adolescenți identifică fenotipul cel mai frecvent asociat cu reacții atopice la ei.

**Concluzii.** 1. Sindromul bronhoobstructiv este confirmat cel mai frecvent la sugari - în 65,4% cazuri și la copiii de 3-5 ani - în 21,5% cazuri.

2. Fenotipul *wheezing*-ului indus de infecția virală este mai des întâlnit la vârsta de copil sugar, preșcolar, școlarul mic, iar mecanismele alergice prin antecedente alergice familiale, astm bronșic confirmat, mecanisme IgE mediate și concentrații de CIC majorate sunt apreciate la școlari și adolescenți.

## Bibliografie

1. **Bacharier L. B., et al.** Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5-34
2. **Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32:1096
3. **Henderson J., Granell R.** Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax*. 2008 November; 63(11): 974-980
4. **Just J, Gouvis-Echraghi R, Couderc R, et al.** Novel severe wheezy young children phenotypes: boys atopic multiple-trigger and girls nonatopic uncontrolled wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:103
5. **Lowe LA, Simpson A, Woodcock A, et al.** Wheeze phenotypes and lung function in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:231
6. **Martinez F.D., et al.** Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332:133-8
7. **Savenije OE, Granell R, Caudri D, et al.** Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:1505
8. **Schonberger H., et al.** The PREVASC study: the clinical effect of a multifaceted educational intervention to prevent childhood asthma. *Eur. Respir. J.* 2005, vol. 25, p. 1-11
9. **Sears M.R., Greene J.M., Willan A.R., et al.** A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003; 349:1414-22
10. **Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A, et al.** Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:519

Liuba Neamțu  
NIVELUL INTERLEUKINELOR LA COPII ÎN AFECȚIUNILE BRONHOOBSTRUCTIVE ACUTE  
DE ETIOLOGIE MICOPLASMICĂ

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

SUMMARY

SERUM INTERLEUKIN LEVELS OF IN CHILDREN WITH ACUTE M. PNEUMONIAE  
BRONHOOBSTRUCTIVE DISEASES

**Key words:** *Mycoplasma* infection, bronchoobstructive diseases, immunological changes.

**Aim** of our study was to evaluate changes of the interleukin 2 (IL-2) and interleukin 4 (IL-4) in the peripheral blood of children with *Mycoplasma pneumoniae* bronchoobstructive diseases.

**Material and Methods.** The study included 33 children, aged 6 months - 7 years, with pneumonia and wheezing. Changes of IL-2 and IL-4 in peripheral blood in acute *Mycoplasma pneumoniae* infection were evaluated. Levels of *Mycoplasma pneumoniae*-specific antibodies (IgM, IgG), the peripheral blood concentrations of IL-2 and IL-4 were determined in serum samples obtained at enrollment from all 33 children that were tested by ELISA.

**Results.** There were two study visits: first at admission and the second one – after 1 month. Twenty patients completed the study group with *Mycoplasma*-positive infection and 13 children completed the control group - *Mycoplasma*-negative infection. IL-2 levels in children with *Mycoplasma*-positive bronchopulmonary disease was  $31,80 \pm 2,26$  pg/ml and in *Mycoplasma*-negative group  $39,27 \pm 3,17$  pg/ml, IL-4 levels was  $46,92 \pm 2,93$  pg/ml versus  $52,36 \pm 2,17$  pg/ml, respectively. After 1 month in *Mycoplasma*-positive group IL-2 levels had increased ( $39,68 \pm 6,84$  pg/ml). No significant changes were observed for IL-4 values in the period of one month after the admission ( $47,75 \pm 2,19$  pg/ml).

**Conclusion.** There was observed an imbalance of the immune response with significant decrease of IL-2 levels and to a lesser extent of IL-4 in children with *M. pneumoniae* infection at the acute phase in our study, suggesting necessity of administration of therapeutic program for control of infectious inflammatory process in *Mycoplasma* bronchoobstructive diseases.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Ключевые слова:** микоплазменная инфекция, бронхообструктивный синдром, иммунологические изменения.

В исследование были включены 33 ребёнка, в возрасте 6 месяцев-7 лет, с диагнозом пневмония и обструктивный бронхит, для изучения влияния микоплазменной инфекции на уровень ИЛ-2, ИЛ-4. Было предусмотрено обследование пациентов при поступлении и повторное обследование через 1 месяц. Уровень ИЛ-2 в сыворотке крови детей с микоплазменной инфекцией составлял в среднем  $31,80 \pm 2,26$  пг/мл, а в группе контроля –  $39,27 \pm 3,17$  пг/мл. Значение содержания в крови ИЛ-4 в исследуемой группе было  $46,92 \pm 2,93$  пг/мл и в группе контроля –  $52,36 \pm 2,17$  пг/мл.

**Introducere.** Infecțiile acute ale tractului respirator inferior sunt printre cauzele principale care prevală în structura morbidității la copii, fiind și una din cauzele frecvente în indicele de mortalitate infantilă. Diagnosticul etiologic diferențial al afecțiunilor bronhopulmonare este o problemă actuală a pneumologiei pediatrice, iar rolul infecțiilor atipice constituie un subiect actual al cercetărilor în respirologia contemporană. Numărul mare de cercetări în domeniu, efectuate pe parcursul ultimelor decenii, a evidențiat obiectivul principal de elaborare a programelor de diagnostic și

management în infecțiile respiratorii cu *Mycoplasma*. Morbiditatea înaltă prin infectarea cu *Mycoplasma* se atestă în grupul copiilor de vârstă școlară și adolescenți, iar la copiii sub 5 ani se consideră o infecție cu pondere etiologică minoră. Studii recente au demonstrat că preșcolarii mici sunt expuși în măsură egală ca și copiii de 5-15 ani, infectării și dezvoltării maladiilor sistemului respirator cauzate de *M.pneumoniae* [10]. Procesul infecțios poate fi trigger-ul bronhospasmului, iar microorganismele atipice (*M.pneumoniae*) – alergenii cauzal-determinanți, care pot favoriza insta-

larea și persistența hiperreactivității bronșice. Infecția micoplasmică poate induce o anergie imună tranzitorie în stadiul acut al infecției [7]. Pentru eliminarea micoplasmei este necesară activarea compensatorie a imunității umorale. *Mycoplasma* produce nu numai deteriorarea epiteliului bronhial și alveolar, dar și favorizează dezvoltarea reacțiilor imunotisulare în pulmoni. În momentul adsorbției micoplasmei pe suprafețele epiteliului, sistemul imun produce fenomene diverse manifestate prin sinteza anticorpilor specifici și activarea mecanismelor imune celulare care în organismul copilului deseori sunt imperfecte [12].

Veriga principală a patogeniei în afecțiunile pulmonare este dereglarea între imunitatea celulară și cea umorală, ceea ce determină o reacție inflamatorie imperfectă. Infecția micoplasmică se realizează prin inhibiția marcantă a sistemului imun T-celular și mai puțin a proceselor de fagocitoză, prin disfuncții imune și activarea policlonală a limfocitelor, generează procese inflamatorii cronice, astfel contribuind la infecție secundară cu alți germeni și totodată generează o hiperreactivitate bronșică cu producerea bronhospasmului. Se presupune că hiperreactivitatea bronșică poate fi cauzată de inflamația de tip celular cu eliberarea citokinelor locale fără implicarea mecanismelor imunologice IgE-dependente [4,5]. Dezvoltarea răspunsului imun celular sau umoral în cadrul proceselor inflamatorii la copiii cu infecții bronhopulmonare acute este determinată de intensitatea reacțiilor de sinteză a citokinelor.

Diagnosticul precoce al infecției cu agenți atipici are o importanță majoră pentru selectarea tratamentului corect și este o sarcină dificilă cauzată nu numai de accesul redus la metodele disponibile, dar și de interpretarea rezultatelor obținute. Determinarea imunității umorale, celulare în cursul unei infecții cu *Mycoplasma* permite de a studia efectele induse de acest microorganism asupra organismului-gazdă.

**Scopul** studiului a fost aprecierea nivelului seric al IL-2, IL-4 la copiii cu infecția micoplasmică în afecțiunile bronhoobstructive acute.

**Materiale și metode.** Studiul efectuat a inclus 33 copii, având vârsta de la 6 luni până la 7 ani (17 băieți și 16 fete), cu afecțiuni bronhopulmonare acute (pneumonie asociată cu bronșită acută obstructivă). Criterii de excludere au constituit: malformațiile congenitale pulmonare, cardiace, ale sistemului nervos central. Pneumonia a fost confirmată prin efectuarea explorărilor radiologice. Bronșita obstructivă a fost diagnosticată prin prezența episoadelor de wheezing declanșate de factori infecțioși, mai rar noninfecțioși la copiii mici și de vârstă preșcolară.

Toți copiii din studiu au fost evaluați la prezența infecției *M.pneumoniae* prin utilizarea metodei „ИФА-Мико-пневмо-IgM și ИФА-Мико-пневмо-IgG, „ЭКОлаб” (metoda imunoenzimatică cantitativă pentru aprecierea nivelului seric al IgM și IgG speci-

fice antimicoplasmice). Metoda furnizează combinația unică de sensibilitate, specificitate și aplicabilitate practică pentru detecția unor antigeni sau a anticorpilor [9,10,11]. La baza tehnicii stă o înlănțuire de reacții, în care primul element, anticorpul de tip IgM sau tip IgG, respectiv, este imobilizat pe un suport solid – placa de polistiren, iar al doilea element al reacției, la rândul său anticorpul anti-IgM sau IgG, este legat de primul printr-o reacție specifică antigen-anticorp. Ultimul element al reacției este un reactiv marcat enzimatic cu peroxidază în cadrul unui conjugat, care va interacționa cu complexul format din primii doi reactanți, tot printr-o reacție imună specifică. Enzima reținută în godeu acționează degradativ pe un cromogen, în color (tetrabenzidină). Degradarea substratului în care enzima antrenează oxidarea cromogenului care devine un compus colorat în albastru, ce urmează a fi detectat spectrofotometric la o lungime de undă corespunzătoare și se exprimă în DO. În acest caz, există o relație directă între cantitatea de anticorpi din probă și valoarea DO [6].

În studiul nostru nivelul seric al IL-2, IL-4 a fost apreciat prin metoda ELISA tip „sandwich” (Интерлейкин-2, Интерлейкин-4 ИФА-Бест, Россия). Concentrațiile IL-2 și IL-4 pot fi determinate prin intermediul curbei standard. La 8 copii cu infecția *M.pneumoniae* pozitivă la o lună după administrarea antibioterapiei cu macrolide a fost reevaluat nivelurile IL-2, IL-4.

**Rezultate.** Studiul a preconizat evaluarea primară și repetată la o lună a pacienților incluși în cercetare. Din numărul total de copii examenul serologic cu studierea anticorpilor specifici la infecția *M.pneumoniae* a confirmat rezultate pozitive în 20 cazuri (lotul de studiu) și lotul martor cu rezultate serologice negative la infecția micoplasmică a inclus 13 pacienți.

La copiii cu maladii bronhoobstructive de etiologie *M.pneumoniae* nivelul valorilor serice ale imunoglobulinelor specifice era semnificativ ( $p < 0,01$ ) majorat, fiind un criteriu etiologic de certitudine pentru această infecție atipică. Astfel, nivelul seric al IgM a constituit  $0,73 \pm 0,13$  (cut-off  $0,67 \pm 0,02$ ), iar concentrația IgG specifice a fost de  $1,19 \pm 0,13$  (cut-off  $0,53 \pm 0,02$ ) în lotul copiilor cu infecție bronhopulmonară micoplasmică. În lotul martor la copiii cu pneumonie comorbidă cu bronșită obstructivă nivelul seric al anticorpilor specifici antimicoplasmici IgM s-a instalat la valori normale, constituind  $0,29 \pm 0,04$  (cut-off  $0,66 \pm 0,05$ ), la fel ca și anticorpii de clasa IgG, care erau sub limitele concentrațiilor diagnostice pentru etiologia studiată –  $0,26 \pm 0,04$  (cut-off  $0,5 \pm 0,03$ ) (fig.1).

Nivelul concentrației IL-2 în ser la copiii cu infecția micoplasmică a constituit  $31,80 \pm 2,26$  pg/ml, care este micșorat semnificativ ( $p < 0,05$ ) comparativ cu valorile IL-2 la copiii din lotul martor –  $39,27 \pm 3,17$  pg/ml. Cercetarea IL-4 la pacienții micoplasma-pozitivi a relevat valori serice de  $46,92 \pm 2,93$  pg/ml versus

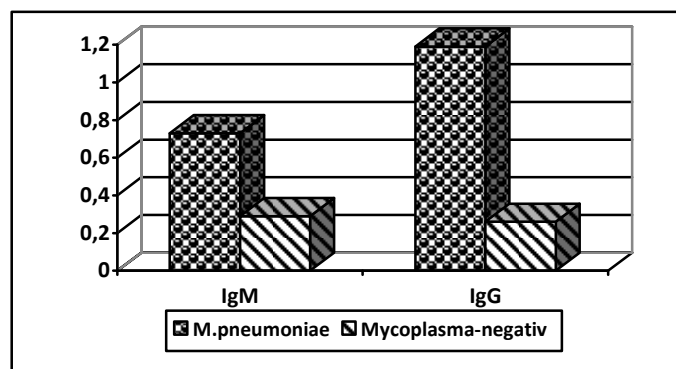
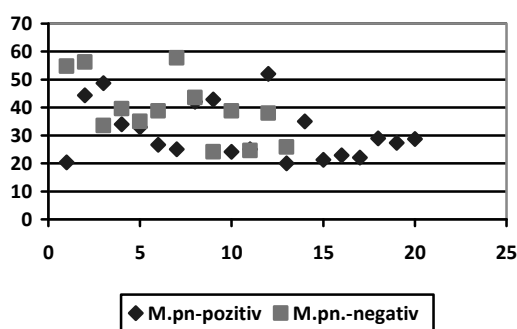


Fig.1. Nivelul anticorpilor specifici la *M.pneumoniae* la copiii cu maladii bronhoobstructive



M.Fig.4 Nivelul seric al IL-4 în infecția *M.pneumoniae*

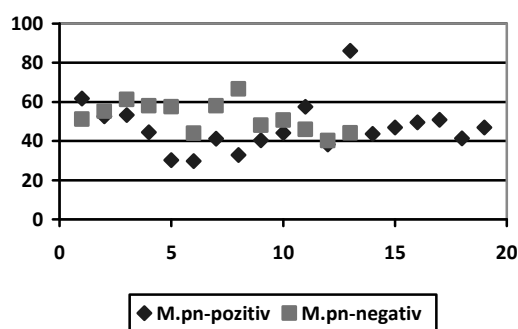


Fig.3 Nivelul seric al IL-2 în infecția *pneumoniae*

52,36±2,17pg/ml la copiii cu maladii bronhopulmonare de etiologie nonmicoplasmică.

În perioada de reevaluare, după o lună, nivelul seric al IL-2 la copiii cu infecția micoplasmică s-a majorat până la 39,38±6,84 pg/ml, iar valorile IL-4 nu s-au modificat semnificativ și au constituit 47,75±2,19 pg/ml.

**Discuții.** Studii recente au demonstrat o rată înaltă de îmbolnăvire la copii de diferite vârste (atât copii de vârstă mică cât și copii de 5-15 ani) cu infecții bronhopulmonare inclusiv *M.pneumoniae*. Infecția micoplasmică nu are semne patognomice, ceea ce face diagnosticul clinic foarte dificil de unde rezultă imposibilitatea aplicării tratamentului empiric cu antibiotice specifice. Semnele clinice, datele radiologice poartă un caracter orientativ în suspectarea pneumoniei de etiologie micoplasmică, ceea ce argumentează efectuarea investigațiilor serologice specifice pentru diagnosticul etiologic. Rezultatele studiului au confirmat informativitatea investigațiilor serologice pentru diagnosticul etiologic al infecției cu *M.pneumoniae* la copii cu pneumonie și bronșită obstructivă.

Citokinele inflamatorii sunt implicate cu rol important în fenomenele patogenice din pneumonii, determină intensitatea, calitatea și evoluția proceselor infecțioase. Interleukina 2 este citokina principală implicată în declanșarea unui răspuns imun eficient, fiind și factorul esențial al reglării răspunsului imun. Pneumoniile induse de infecția micoplasmică evoluează cu o reacție inflamatorie inertă a interleukinei IL-2,

ceea ce ar sugera o ineficiență a mecanismelor imunologice celulare T-mediate la copiii din acest studiu. Rezultatele studiului nostru au demonstrat că nivelul IL-2 în infecția micoplasmică este redus, comparativ cu valorile IL-2 la copiii micoplasma-negativi, ceea ce corespunde rezultatelor obținute de Young Yull et al. (nivelul seric al IL-2 la copiii cu infecție micoplasmică a constituit 82,389±pg/ml, la copiii micoplasma-negativi 112,153±42,838pg/ml și la copiii sănătoși – 121,482±46/pg/ml) [11]. Acești autori relatează că nivelul IL-2 la copiii micoplasma-pozitivi este majorat doar în lavajul bronho-alveolar vs valorile copiilor sănătoși, dar nu comparativ cu grupul de copii care suportă infecții pulmonare de altă etiologie (22,6±7,8pg/ml și 26,2±9,2pg/ml, respectiv).

Rezultatele privind sinteza IL-4 în cadrul proceselor infecțioase la copii sunt controversate. Unii savanți [1] relatează că în stadiul acut al infecției micoplasmice cu *wheezing* nu există o diferență semnificativă a concentrației IL-4 comparativ cu copiii sănătoși, ceea ce corespunde rezultatelor obținute în cadrul studiului prezentat.

Ponderea înaltă a infecției micoplasmice în patologia acută bronhopulmonară pediatrică argumentează necesitatea studierii rolului etiologic al acestui germeni patogen pentru elaborarea metodelor eficiente de tratament etiotrop.

**Concluzii.** Maladiile bronhoobstructive de etiologie micoplasmică la copii sunt marcate printr-un dezechilibru în răspunsul imun cu micșorarea semnificati-

vă a nivelului IL-2 și o reactivitate inertă interleukinei IL-4, care determină producerea unor procese inflamatorii imperfecte cu evoluție persistentă și riscuri de recurențe. Aplicarea antibioterapiei ținute cu macrolide copiilor cu pneumonii de etiologie *M.pneumoniae* asigură un control eficient al proceselor inflamatorii, confirmate prin intensificarea producerii IL-2 la etapele de reconvalescență clinică.

#### Bibliografie

1. Esposito S., Droghetti R. Cytokine secretion in children with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and wheez. *Pediatric Pulmonology* 2002 August; 34(2):122-127
2. Loens K. et al. Molecular diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2003 Nov; 41(11): 4915-8
3. Neumayr L. et al. *Mycoplasma* disease and acute chest syndrome in sickle cell disease, *Pediatrics* 2003; 112(1): 86-10
4. Nilson A et al. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiology* 2008; 8:93
5. Principi N. et al. Role of *M. pneumoniae* and *C.pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infection. *CID* 2001; 32:1281-9
6. Raisanen S. et al. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection by enzyme immunoassay. *Journal of Clinical Pathology* 1980; 33, 836-4

*plasma pneumoniae* infection by enzyme immunoassay. *Journal of Clinical Pathology* 1980; 33, 836-4

7. Stelmach Iwona et al. Humoral and cellular immunity in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection: 1-year prospectiv study. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005 October; 12(10): 1246–1250
8. Tang Lan Fang et al. The change of asthma-associated immunological parameters in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Journal of asthma.* 46: 265-269, 2009
9. Vervolet L. et al. Infection by *M.pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias, *BJID* 2007; 11(5):507-7
10. Waites K., Talkington D. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen, *Clinical Microbiology Reviews* october 2004, p.697-728
11. Young Yull Koh., Yang Parl et all. Levels of Interleukin-2, Interferon-g, and Interleukin-4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with *Mycoplasma pneumoniae*: implication of tendency toward increased immunoglobulin E production *Pediatrics.* 2001 march; 3 (107): 1-7
12. Мусалимова Г.Г., Саперов В.Н., Карзакова Л.М. Микоплазменные и хламидийные пневмонии (этиопатогенез, клинко-иммунологические особенности, диагностика, лечение и иммунотерапия Ронколейкином), Методические рекомендации. Чебоксары, 2003. 52 с



© Oxana Turcu, Ala Jivalcovschi, Ana Guragata, Tatiana Macalet

### Oxana Turcu<sup>1</sup>, Ala Jivalcovschi<sup>2</sup>, Ana Guragata<sup>1</sup>, Tatiana Macalet<sup>2</sup> **FACTORI NEFAVORABILI MAJORI ÎN DEZVOLTAREA FIZICĂ A PACIENȚILOR CU FIBROZĂ CHISTICĂ**

<sup>1</sup> USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie  
 (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

<sup>2</sup> IMSP SCRC „Em. Coțaga”, secția Malnutriției (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

#### SUMMARY

#### MAJOR RISK FACTORS FOR PHYSICAL DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

**Keywords:** cystic fibrosis, malnutrition, *Ps.aeruginosa*, F508del mutation, the correlation indices.

**Introduction.** Malnutrition is one of the most common manifestations of cystic fibrosis described in the literature. Identification of factors with a negative impact on nutritional status and ensuring adequate nutritional status is a major goal in the management of patients with cystic fibrosis.

**Material and methods.** In the study were evaluated 60 patients with cystic fibrosis with median age 9.08±1.01 years. To assess nutritional status percentile charts for body mass index (BMIp) were applied. Lung impairment was confirmed by the bacteriological examine of sputum aimed to identify chronic lung infection with *Ps.aeruginosa* and computed tomography for detection of the bronchiectasis.

**Results.** Study results showed the association of the F508del mutation with significant reduction of body mass index



( $18.12 \pm 4.18$  percentile) compared to children with other CFTR mutations ( $25.67 \pm 5.01$  percentile).

Chronic pulmonary infection with *Ps.aeruginosa* was identified only in one patient from the group of children younger than 2 years of age, the infection rate increased up to 61.9% of cases in children older than 10 years. As a result, although the patients older than 10 years had previously received some treatment with pancreatic enzymes and antibiotics for lung infection, the nutritional status was very low (BMIp  $13.94 \pm 4.13$ ). Nutritional status of children with cystic fibrosis was negatively influenced by chronic lung infection with *Ps.aeruginosa* ( $r^2=0.99$ ) and the development of bronchiectasis ( $r^2=0.94$ ).

**Conclusions.** Nutritional status is an important point in the monitoring of patients with cystic fibrosis. The study results support the hypothesis of chronic lung infection and F508del mutation in malnutrition development in patients with cystic fibrosis.

## РЕЗЮМЕ

### ОСНОВНЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С КИСТОЗНЫМ ФИБРОЗОМ

**Ключевые слова:** муковисцидоз, гипотрофия, *Ps.aeruginosa*, мутация F508del, корреляция индексов.

**Введение.** Гипотрофия является одним из наиболее частых проявлений муковисцидоза, описанных в литературе. Определение факторов, негативно влияющих на состояние питания и обеспечение адекватного нутритивного статуса, составило основную цель ведения пациентов с кистозным фиброзом.

**Материал и методы.** В исследование было включено 60 пациентов с муковисцидозом, средний возраст которых составил  $9,08 \pm 1,01$  лет. Для оценки состояния нутритивного статуса были применены перцентильные кривые индекса массы тела. Для оценки легочных повреждений применялись бактериологическое исследование мокроты для идентификации хронической инфекции *Ps.aeruginosa* и компьютерная томография легких для выявления бронхоэктазов.

**Результаты исследования.** Согласно полученным результатам, значительное снижение индекса массы тела ( $18,12 \pm 4,18$  перцентилей) наблюдалось у пациентов с мутацией F508del в сравнении с детьми с другими мутациями MBTP, у которых индекс массы тела варьировал в пределах  $25,67 \pm 5,01$  перцентилей. Хроническая легочная инфекция *Ps.aeruginosa* была выявлена только у одного больного в группе детей до 2-х лет, у детей старше 10 лет частота инфекции достигала 61,9%. В результате, хотя эти больные ранее получили лечение панкреатическими ферментами и антибиотиками, нутритивный статус был низким (ИМТ  $13,94 \pm 4,13$ ). На состояние нутритивного статуса детей с муковисцидозом отрицательно влияет хроническая колонизация дыхательных путей грамм-отрицательными бактериями типа *Ps.aeruginosa* ( $r^2=0,99$ ) и развитие бронхоэктазов ( $r^2=0,94$ ).

**Выводы.** Нутритивный статус является важным моментом в ведении пациентов с муковисцидозом. Результаты исследования подтверждают важную роль хронической легочной инфекции и мутации F508del в развитии гипотрофии у пациентов с муковисцидозом.

**Actualitatea.** Fibroza chistică este cea mai frecventă patologie ereditară monogenică a populației de origine caucaziană, cu evoluție cronică progresivă, potențial letal. Din punct de vedere fiziopatologic fibroza chistică este o exocrinopatie generalizată determinată de dereglarea transportului transepitelial al ionilor de clor la nivelul membranei celulare, ca rezultat glandele exocrine produc secrete foarte vâscoase [7].

Majoritatea pacienților cu fibroză chistică prezintă insuficiență pancreatică, ceea ce se traduce prin deficit enzimatic, dereglarea proceselor de digestie și absorbție, iar clinic se prezintă prin manifestări digestive, malnutriție, adaos ponderal insuficient, deficit de vitamine liposolubile A, D, K, E, carențe de minerale (fier, calciu) [3, 8]. Malnutriția este una din cele mai frecvente manifestări ale fibrozei chistice descrise în literatură [1, 8]. Identificarea deficitului nutrițional la toți copiii cu fibroză chistică, inițial a generat conceptul că malnutriția este o manifestare obligatorie și inevitabilă a acestei maladii, dar ulterior a fost identificată și

etiologia extrinsecă a stagnării ponderale [8].

Identificarea factorilor cu impact negativ asupra stării de nutriție, dar și asigurarea precoce a unui tratament contemporan corect pentru obținerea unui statut nutrițional adecvat prezintă scopul major în managementul pacienților cu fibroză chistică.

**Materiale și metode.** Criterii de includere în studiu au fost identificarea semnelor clinice caracteristice maladiei (diaree cu steatoree, retard staturo-ponderal, infecții respiratorii frecvente) și valorile pozitive ( $>60$  mmol/l) ale testului sudorii. În cadrul studiului au fost evaluați 60 pacienți cu fibroză chistică, care au prezentat variații ale vârstei de la 3 luni până la 18 ani (vârsta medie  $9,08 \pm 1,01$  ani), raportul gender a constituit 1:1 (30 băieți și 30 fete).

Cercetarea mutației CFTR, responsabile de dezvoltarea fibrozei chistice, a permis identificarea genotipului maladiei.

Pentru evaluarea statutului nutrițional au fost aplicate curbele percentile pentru indicele masei ponde-

rale în conformitate cu recomandările Comitetului pentru Consens pe Nutriție a Fundației de Fibroză Chistică în 2002 [1].

Leziunile pulmonare au fost confirmate prin examen bacteriologic al expectorațiilor bronșice cu identificarea infecției pulmonare cronice cu *Ps.aeruginosa* și prin tomografia computerizată a pulmonilor pentru depistarea bronșectaziilor.

Copiii cu fibroză chistică au fost divizați în patru loturi de vârstă (18 copii de 0-2 ani, 13 copii de 2-5 ani, 11 copii de 5-10 ani și 18 pacienți mai mari de 10 ani) pentru evaluarea comparativă a acestor parametri.

**Rezultate și discuții.** Malnutriția a fost diagnosticată la 53,3% copii cu fibroză chistică, fiind confirmată prin valori mici ale indicelui masei corporale apreciat în percentile (20,93±3,12). Astfel, în grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 2 ani, IMCp a fost cu 62,04% mai redus comparativ cu percentila 50, constituind doar 18,98±6,20. Pentru copiii cu fibroză chistică de 2-5 ani și 5-10 ani IMCp a fost caracterizat prin valori neimportant mai ridicate, respectiv de

26,45±5,38 și 24,49±8,16. Aceste rezultate pot fi explicate prin faptul că criteriul major de stabilire a diagnosticului de fibroză chistică este deficitul ponderal condiționat de insuficiența pancreatică exocrină, iar vârsta medie de stabilire a diagnosticului la copiii cu fibroză chistică evaluată a constituit 2,36±0,51 ani. În acest mod, în grupul copiilor cu fibroză chistică de 0-2 ani au predominat copii primar diagnosticați, care anterior nu au beneficiat de terapie de substituție cu enzime pancreatice. Copiii cu fibroză chistică mai mari de 2 ani, fiind diagnosticați precoce, au realizat unele tratamente patogenice și simptomatice, deși nu sistematice și adecvate, prezentând la momentul inițierii studiului un statut nutrițional mai bun (respectiv 26,45±5,38 și 24,49±8,16 respectiv). Pentru pacienții cu fibroză chistică care au depășit vârsta de 10 ani atingerea și menținerea unui statut nutrițional adecvat vârstei este foarte dificil, din cauza asocierii complicațiilor pulmonare severe, cum ar fi infecția pulmonară cronică cu *Ps.aeruginosa*, dezvoltarea bronșectaziilor, iar IMCp a constituit doar 13,94±4,13 percentile (fig. 1).

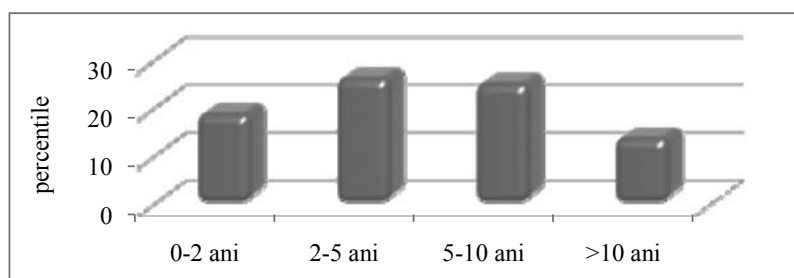


Fig.1. Valoarea indicelui masei corporale (percentile) la copiii cu fibroză chistică

Examenul bacteriologic al expectațiilor bronșice a identificat prezența infecției pulmonare cronice cu *Ps.aeruginosa* la 51,60% din copiii incluși în cercetare. Tomografia computerizată a pulmonilor a confirmat dilatații bronșice la 75,60% din copiii cu fibroză chistică examinați. Reprezentarea liniară a creșterii incidenței infecției respiratorii cronice cu *Ps.aeruginosa* concomitent cu majorarea stagiului de vârstă a fibrozei chistice a evidențiat un indice de corelație foarte înalt ( $r^2=0,99$ ).

Deformarea avansată a arborelui bronșic cu formarea bronșectaziilor în consecința asocierii infecției

pulmonare cronice cu germeni agresivi care determină procese inflamatorii ale mucoasei bronșice, a avut o creștere progresivă concomitent cu vârsta ( $r^2=0,92$ ) (fig. 2) și un impact negativ asupra dezvoltării fizice a copiilor cu fibroză chistică (fig. 4).

Infecția pulmonară cronică cu *Ps.aeruginosa* afectează mult creșterea copilului cu fibroză chistică, prin majorarea cheltuielilor energetice, iar frecvența acesteia crește direct proporțional cu vârsta pacienților cu fibroză chistică [5].

Astfel, dacă în grupul copiilor mici până la vârsta

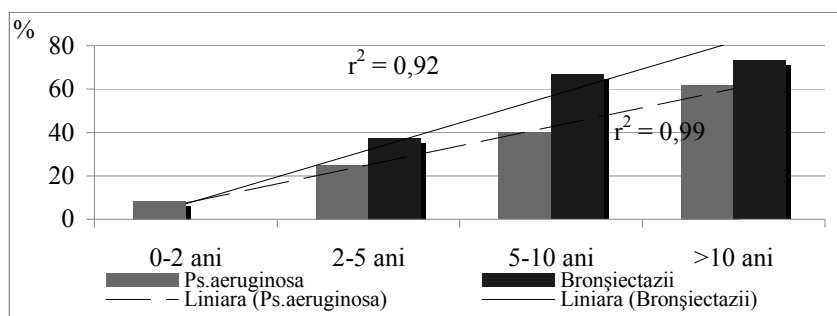


Fig. 2. Frecvența identificării bronșectaziilor și infecției cu *Ps.aeruginosa* în examenul bacteriologic al sputei copiilor cu fibroză chistică

de 2 ani infecția pulmonară cronică cu *Ps.aeruginosa* a fost identificată doar la un singur pacient, la copiii mai mari de 10 ani, frecvența acestei infecții a crescut până la 61,9% cazuri. Drept rezultat, deși acești pacienți au beneficiat anterior de unele tratamente cu enzime pancreatice și antibiotice pentru controlul infecției pulmonare, acestea au fost mai puțin adaptate necesităților acestor copii, ceea ce a avut repercusiuni negative asupra statutului nutrițional, iar IMCp a constituit doar  $13,94 \pm 4,13$ .

Calcularea valorii indicelui masei corporale la o distanță de 2 ani a permis determinarea evoluției statutului nutrițional al copiilor cu fibroză chistică din studiu. Astfel, pentru primul grup de copii, care la evaluarea inițială nu depășeau vârsta de 2 ani, acest indice s-a ameliorat semnificativ ( $p < 0,0001$ ) până la  $68,60 \pm 8,62$  (fig. 3), parametri care se încadrează în normativele de vârstă recomandate de către OMS [6]. Aceleași principii terapeutice aplicate în cazul copiilor cu fibroză chistică, care la momentul inițierii studiului aveau vârsta de 2-5 ani, au prezentat efecte semnificativ pozitive asupra statutului nutrițional reflectat prin indicii masei corporale calculat în percentile. Valoarea determinată pentru IMCp în acest grup de copii a crescut semnificativ ( $p < 0,01$ ) de la  $26,45 \pm 5,38$  la  $49,99 \pm 6,75$ . Pentru copiii cu fibroză chistică cu vârsta

de 5-10 ani, deși au beneficiat de aceleași programe terapeutice ajustate vârstei și modificărilor patologice identificate, a fost notată o reducere nesemnificativă ( $p > 0,5$ ) a indicilor nutriției – de circa  $17,38 \pm 5,12$ , deși inițial IMCp prezenta valori mai mari de  $25,32 \pm 9,20$  (fig. 3). Probabil, evoluția nefavorabilă a statutului nutrițional este condiționată de creșterea frecvenței infecției pulmonare cronice cu *Ps.aeruginosa* în acest grup de vârstă cu până la 40% copii.

În lotul pacienților cu fibroză chistică mai mari de 10 ani a fost marcată aceeași tendință de reducere ( $p > 0,5$ ) a valorii IMCp de la  $13,94 \pm 4,13$  până la  $8,51 \pm 3,31$  în procesul de monitorizare clinică dinamică (fig. 3). Frecvența identificării agentului patogen *Ps.aeruginosa* în probele de spută a acestor pacienți este foarte înaltă, constituind 61,9% cazuri, iar depistarea bronșectaziilor la tomografia computerizată a pulmonilor a fost foarte înaltă ( $84,21\%$  cazuri). Astfel, modificările morfologice avansate ale sistemului bronhopulmonar au impact cu efect negativ asupra statutului nutrițional la acești pacienți, în special, prin creșterea cerințelor energetice. Dacă aceste necesități nu sunt corijate prin aportul alimentar extern suplimentar și ajustarea suportului cu enzime pancreatice minimosferice, statutul nutrițional va suferi un declin important.

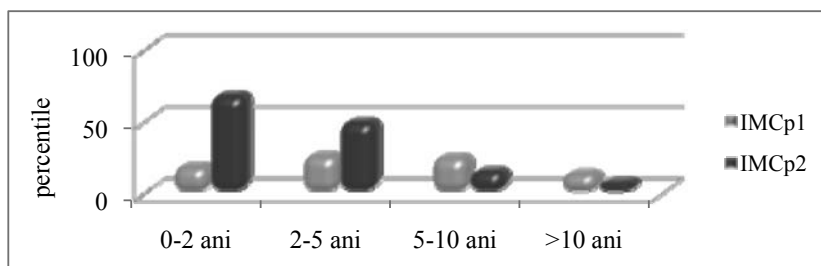


Fig.3. Dinamica indicelui masei corporale (percentile) la copiii cu fibroză chistică

Odată cu înaintarea în vârstă și avansarea patologiei bronhopulmonare spre modificări ireversibile, la copiii cu fibroză chistică mai mari de 5 ani este determinată o stagnare a curbei ponderale indiferent de intervențiile terapeutice aplicate și dieta hipercalorică recomandată. Însă, faptul că nu a fost constatată o diminuare importantă a statutului nutrițional la acești copii prezintă un aspect pozitiv și indică necesitatea unor implicări terapeutice intensive care ar determina o evoluție favorabilă a adaosului ponderal la pacienții cu fibroză chistică mai mari.

Deși malnutriția nu este o manifestare obligatorie a fibrozei chistice, ea prezintă o complicație frecvent identificată la acești pacienți, iar în geneza ei sunt incriminați mai mulți factori, cum ar fi insuficiența pancreatică exocrină, lipsa terapiei de substituție cu enzime pancreatice, regimul alimentar cu caloraj deficitar, cheltuieli energetice crescute din asocierea patologiei concomitente și a complicațiilor. În acest mod se formează cercul vicios: infecție pulmonară cronică

→ malnutriție → leziuni pulmonare, propus de către M. Schöni, 2000 [5] (figura 4).

Leziunile pulmonare (infecția cronică cu *Ps.aeruginosa*, bronșectaziile) cresc necesitățile energetice ale organismului prin majorarea efortului pentru respirație, iar în cazul unui aport caloric exogen neadaptat acestor cheltuieli, se dezvoltă malnutriția. Malnutriția prin slăbiciunea mușchilor respiratori va condiționa o respirație superficială, neeficientă în asigurarea cu oxigen a segmentelor inferioare ale arborelui bronșic, favorizând în acest mod dezvoltarea și cronicizarea infecțiilor pulmonare [5].

Realizarea acestui cerc vicios a fost demonstrată la pacienții cu fibroză chistică din studiu. Astfel, malnutriția a prezentat un indice de corelație înalt, atât cu infecția pulmonară cronică cu *Ps.aeruginosa* ( $r^2=0,99$ ), cât și cu bronșectaziile ( $r^2=0,92$ ) (fig. 2).

Creșterea frecvenței malnutriției odată cu avansarea în vârstă a pacienților cu fibroză chistică care urmează tratamente de substituție cu enzime pancre-

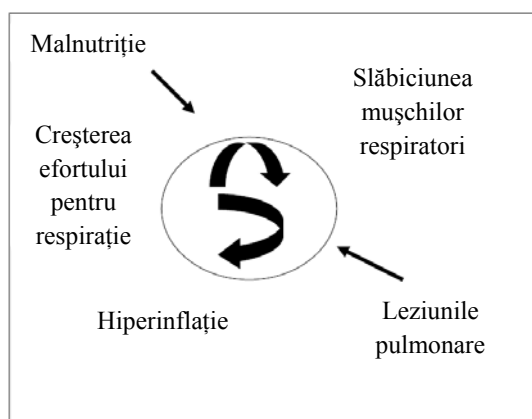


Fig.4. Cercul vicios din fibroza chistică

atice minimicrosferice este explicată prin asocierea complicațiilor pulmonare severe ca infecția cronică cu *Ps.aeruginosa* și bronșectaziile [5].

În cazul pacienților cu fibroză chistică examinați de noi rata identificării deficitului ponderal la finele cercetării a variat important în diferite grupe de vârstă. Imaginea grafică liniară a frecvenței malnutriției la copiii cu fibroză din studiu a relevat o interdependență semnificativă cu vârsta pacienților redată de indicele înalt de corelație directă  $r^2=0,918$  (fig. 5).

Statutul nutrițional al pacienților a fost evaluat în relație cu mutațiile genei FCTR identificate. Astfel, copiii cu fibroză chistică au fost divizați în două loturi conform prezenței sau lipsei celei mai frecvente

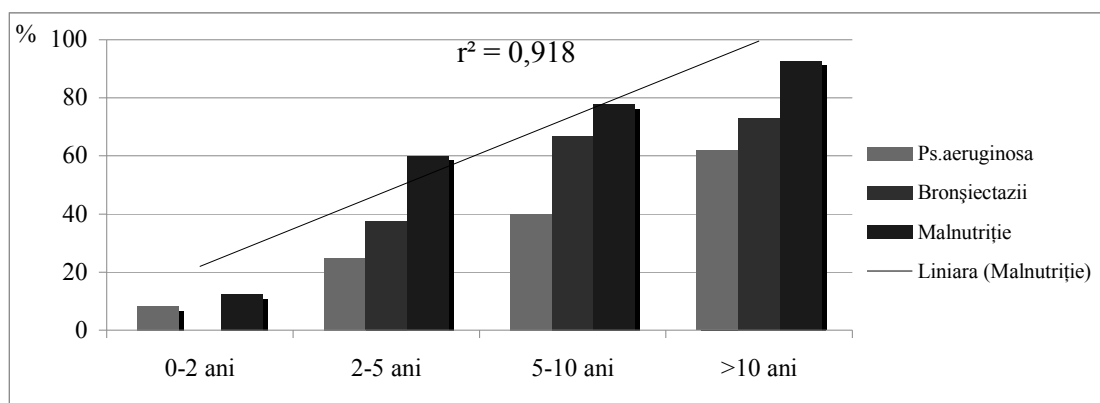


Fig.5. Corelația malnutriției cu vârsta și caracteristicile afecțiunii pulmonare la pacienții cu FC

și „severe” mutații F508del. Primul lot l-au constituit copiii cu mutația F508del în stare de homozigot sau heterozigot, al doilea lot – pacienții cu alte mutații responsabile de fibroza chistică. Evaluarea comparativă a indicilor nutriției în cele două loturi a demonstrat impactul negativ al mutației F508del asupra statutului nutrițional al copilului.

Parametrii IMCp pentru copiii cu fibroză chistică condiționată de mutația F508del în stare de homo- sau heterozigot a constituit  $18,12 \pm 4,18$  percentile, valoare semnificativ redusă ( $p < 0,05$ ) comparativ cu  $25,67 \pm 5,01$  percentile în grupul copiilor la care au fost identificate alte mutații CFTR (fig. 6).

Statutul nutrițional precar a fost asociat de cercetătorii din domeniu cu genotipul sever al fibrozei chistice. Astfel, unele studii au relatat atât o frecvență crescută a malnutriției, cât și un grad mai avansat de deficit ponderal, la pacienții cu mutații „severe” ale genei CFTR, iar mutațiile „lejere” sunt responsabile de forme clinice ale bolii cu perturbări minore în starea de nutriție [2].

**Concluzii.** Statutul nutrițional prezintă un aspect important în monitorizarea în dinamică a pacienților cu fibroză chistică. Au fost aduse dovezi atât în susținerea ipotezei etiologiei intrinseci, cât și extrinseci a malnutriției la pacienții cu fibroză chistică.

1. Rezultatele studiului au incriminat mutația F508del în dezvoltarea semnelor morbide severe ale

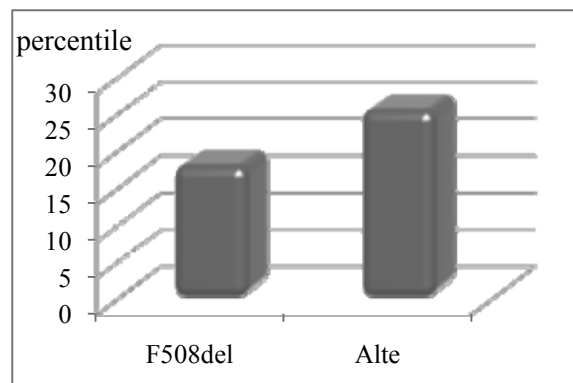


Fig. 6. IMCp la copiii cu FC în relație cu mutațiile CFTR

fibrozei chistice, confirmată prin reducerea importanței a indicelui masei corporale la  $18,12 \pm 4,18$  percentile, față de copiii cu alte mutații CFTR cu  $25,67 \pm 5,01$  percentile.

2. Statutul nutrițional al copilului cu fibroză chistică este influențat negativ de infecția respiratorie cronică cu *Ps.aeruginosa* ( $r^2=0,99$ ) și dezvoltarea bronșectaziilor ( $r^2=0,94$ ), care au avut un impact negativ asupra creșterii copiilor cu fibroză chistică. Prevenirea complicațiilor pulmonare prin asigurarea unei nutriții satisfăcătoare va rupe cercul vicios din fibroza chisti-

că, contribuind astfel la o speranță mai bună de viață pentru acești pacienți.

#### Bibliografie

1. Borowitz D., Baker R., Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002;35:246-59.

2. Castellani C., Cuppens H., Macek M., et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *Journal of Cystic Fibrosis* 2008;7:179-196.

3. Conway S., Brownlee K., Peckham D., Lee T. Cystic Fibrosis in Children and Adults: The Leeds method of management is a regularly updated resource for the treatment and management of cystic fibrosis. Revised edition, number 7, 2008, 321p.

4. Pedreira C., Robert R., Dalton V., et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 276-280.

5. Schöni M., Casaulta-Aebischer C. Nutrition and lung function in cystic fibrosis patients: review. *Clinical Nutrition* 2000; 19:79-85.

6. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J., et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2002; 2:51-75.

7. Капранов Н.И. с соавт. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. Медпрактика-М, 2008, 76 с.

8. Каширская Н. Ю., Капранов Н. И., Кусова З. А., с соавт. Поражение поджелудочной железы при муковисцидозе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2010; 8:98-105.

© Ianoș Adam

Ianoș Adam

#### PARTICULARITĂȚILE SIMPTOMATOLOGIEI RESPIRATORII ȘI VARIABILITATEA MANIFESTĂRILOR EXTRADIGESTIVE LA COPIII CU BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN ASOCIATĂ ASTMULUI BRONȘIC

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)  
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

#### SUMMARY

#### PECULIARITIES OF RESPIRATORY SYMPTOMS AND THE VARIABILITY OF EXTRADIGESTIVE MANIFESTATIONS IN CHILDREN WITH ASTHMA ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**Key-words:** gastroesophageal reflux, asthma, extradigestive manifestations, wheezing, nocturnal cough, children

**Background.** The association of pediatric asthma with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) is reported to have the incidence of 7-65% of asthma cases. There have been published more than 300 studies aiming to reveal the role of the gastroesophageal reflux on asthma phenotypes, but the pathogenesis of this comorbidity remains controversial.

**Aim.** To reveal peculiarities and variability of respiratory symptoms and extradigestive manifestations of GERD in asthmatic children in order to identify clinical and evolutionary aspects specific to this association.

**Materials and methods.** The study included a group of 206 children with mild, moderate and severe persistent asthma: 103 children with asthma associated with GERD constituted the study group and 103 children with solitary asthma as controls. Average age of the children was  $11.45 \pm 0.22$  years ( $p > 0.05$  for groups difference). Asthma was diagnosed according to GINA-2009 criteria and GERD according to ESPGHAN criteria (2009).

**Results.** The study results showed a higher incidence of wheezing and persistent cough mainly nocturnal. Incidence of wheezing in children aged 7-11 years was 20%, in children of 12-15 years 32.5%, in children of 15-17 years - 47.5%. In the studied group was established a moderate positive correlation between the presence of nocturnal wheezing and age of children ( $r = 0.34$ ;  $p < 0.001$ ). Similar trend was revealed for the presence of nocturnal dry cough ( $r = 0.31$ ;  $p < 0.001$ ). Children with asthma associated to GERD more frequently were diagnosed with ENT disorders such as chronic pharyngitis, tonsillitis, sinus recurrent adenoids, with an average of  $3.85 \pm 0.17$  symptom associations as compared with controls ( $2.7 \pm 0.11$ ;  $p < 0.001$ ). In the same time every 3rd child from the basic group manifested on average  $5.41 \pm 0.31$  symptom associations.

**Conclusions.** The study results demonstrated that patients with asthma associated to GERD have predominantly nocturnal wheezing and dry cough that correlate with children's age. Children with GERD and persistent asthma are more frequently diagnosed with extradigestive (ENT) symptoms, comparing with children with solitary asthma.

**ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИМПТОМАТИКИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВНЕПИЩЕВОДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальный рефлюкс, бронхиальная астма, внепищеводные проявления, одышка, ночной кашель, дети

**Введение.** Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и бронхиальной астмы у детей встречается в 7-65% случаев. До настоящего времени было опубликовано более 300 исследований относительно сочетания гастроэзофагеального рефлюкса с бронхиальной астмой, в которых доказана роль гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе некоторых фенотипических вариантов бронхиальной астмы, однако вопросы причинно-следственной связи данного взаимодействия остаются спорными.

**Цель.** Исследование особенностей респираторной симптоматики и вариабельность внепищеводных проявлений ГЭРБ у детей с бронхиальной астмой с целью определения клинических и эволюционных аспектов, характерных для данного взаимодействия.

**Материалы и методы.** В исследовании были включены 206 детей, страдающих легкой, среднетяжелой и тяжелой формой бронхиальной астмы (основная группа – 103 ребенка с ГЭРБ, ассоциированной с бронхиальной астмой, и контрольная группа – 103 ребенка с бронхиальной астмой безрефлюкса). Средний возраст детей составил 11, 45±0,22 лет ( $p>0,05$  между группами). Диагноз бронхиальной астмы был установлен согласно критериям GINA-2009, а ГЭРБ – согласно критериям ESPGHAN (2009).

**Результаты.** В ходе исследования был выявлен частный аспект респираторной симптоматики у детей с бронхиальной астмой ассоциированной с ГЭРБ, который проявлялся выраженной ночной одышкой и мучительным сухим кашлем. Частота ночной одышки у этой группы детей составляла 20% у детей в возрасте 7-11 лет, 32,5% – у детей 12-15 лет 47,5% – у детей 15-17 лет. В основной группе была установлена положительная корреляционная связь средней интенсивности между наличием ночной одышки и возрастом детей  $r_{xy}=0,34$  ( $p<0,001$ ). Та же возрастная закономерность наблюдалась и в случае сухого ночного кашля у детей основной группы, где была обнаружена положительная корреляция средней интенсивности  $r_{xy}=0,31$  ( $p<0,001$ ). У детей, страдающих ГЭРБ, сопутствующей бронхиальной астме, чаще встречаются заболевания ЛОР органов: хронический фарингит, ангины, рецидивирующие синуситы, аденоидные разрастания со средним уровнем сочетаний 3, 85±0,17, в то время как в контрольной группе мы наблюдали 2, 7±0,11 ( $p<0,001$ ) случаев сочетания, в то же время, у каждого третьего ребенка основной группы данное значение достигало 5, 41±0,31 сочетаний.

**Выводы.** Было установлено, что в группе детей с бронхиальной астмой, сочетающейся с ГЭРБ, ночная одышка и сухой ночной кашель более выражены, данный феномен имеет прямую корреляцию с возрастом детей. Дети, страдающие ГЭРБ сопутствующей бронхиальной астме, чаще болеют ЛОР-заболеваниями по сравнению с детьми, страдающими только бронхиальной астмой.

**Actualitate.** BRGE este una din cele mai frecvente dereglări motorii ale tractului digestiv superior. În populația de copii cu afecțiuni digestive boala de reflux gastroesofagian constituie 18-25% [1, 6, 8]. Cercetările științifice din secolul XX vizau preponderent analiza particularităților anatomo-fiziologice ale mecanismelor de reglare neuroendocrină a segmentului esofagogastric și studiul aspectelor diagnostice și de tratament al complicațiilor refluxului gastroesofagian (RGE). În ultimele decenii, o atenție sporită se acordă studiilor clinice complexe care confirmă conexiunea dintre BRGE și patologia altor organe și sisteme, depistarea verigilor posibile patogenice în declanșarea manifestărilor extradigestive, inclusiv respiratorii ale bolii de reflux gastroesofagian (BRGE). Sunt descrise unele manifestări atipice, extradigestive ale BRGE cu evidențierea sindromului bronhopulmonar, otorinolaringologic, stomatologic, cardiologic, dintre care pe primul loc se plasează cele respiratorii. Manifestările respiratorii ale RGE pot implica atât căile aeriene superioare, cât și pe cele inferioare, fiind frecvent nedea-

gnosticate și în consecință netratate [1, 2, 5, 9, 12, 14]. Primele relatări despre asocierea RGE cu wheezing-ul recurent și astmul bronșic au fost notate în 1934 [1]. Kennedy și colab. [2] în 1962 au menționat posibilitatea existenței RGE silențios, respectiv în absența simptomelor tipice de regurgitație, pirozis sau vomă la pacienți cu probleme respiratorii. Asocierea astmului bronșic pediatric cu boala de reflux gastroesofagian în literatura de specialitate este relatată de la 7% până la 65% cazuri [3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13]. Sunt date concludente despre rolul inițiator al refluxului gastroesofagian în patogeneza unor variante fenotipice ale astmului bronșic și ca factor *trigger* ce agravează evoluția astmului bronșic. Este frecvent utilizată noțiunea de astm bronșic reflux indus, unde refluxul gastroesofagian patologic are un loc esențial în etiopatogenia astmului bronșic [1]. Datele despre prevalența BRGE la pacienții cu astm bronșic variază de la 19, 3-65, 0% în baza metaanalizei a 18 studii și 19, 3-80, 0% în sumarul metaanalizei a 20 studii [7, 8]. Cu toate că până în prezent au fost publicate peste 300 de studii despre asocierea

refluxului gastroesofagian cu astmul bronșic, relația cauză-efect a acestei interacțiuni rămâne controversată. Din aceste considerente ne-am propus ca **scop** cercetarea particularităților simptomatologiei respiratorii și variabilității manifestărilor extradigestive ale BRGE la copiii cu astm bronșic pentru identificarea aspectelor clinico-evolutive specifice acestei interacțiuni.

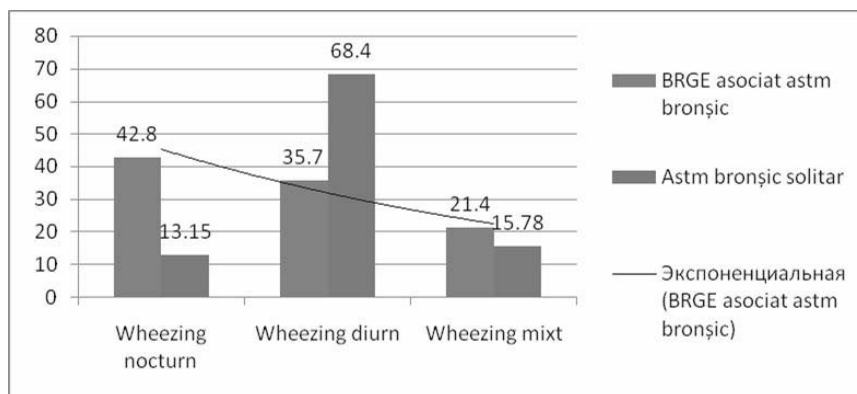
**Material și metode.** Studiul a inclus un eșantion de 206 copii cu astm bronșic, dintre care 103 copii cu diagnosticul de BRGE (incluși în lotul de bază) asociat astmului bronșic și lotul de control care a fost format din 103 copii cu astm bronșic solitar. Repartizarea copiilor după grupele de vârstă a fost similară și a inclus un număr egal de copii pentru fiecare lot: vârstă 7-17 ani-37 (35, 9%) copii, vârstă 12-14 ani - 36 (34, 95%) copii și 15-17 ani - 30 (29, 12%) copii. Vârsta medie a copiilor incluși în studiu este de 11,  $45 \pm 0, 22$  ani, inclusiv a celor cu astm bronșic solitar de 11,  $5 \pm 0, 36$  ani ( $p > 0, 05$  față de vârsta medie a tuturor copiilor) și a celor cu astm bronșic asociat BRGE de 11,  $4 \pm 0, 32$  ani ( $p > 0, 05$  față de vârsta medie a tuturor copiilor și  $p > 0, 05$  față de vârsta medie a copiilor cu astm bronșic). Repartizarea astmului bronșic după gravitatea maladiei astmatice în loturile de copii a fost următoarea: pentru lotul de copii cu astm bronșic asociat BRGE- 13 (12, 62%) copii cu forma ușoară a astmului bronșic, 58 (56, 3%) copii cu forma moderată și 32 (31, 06%) copii cu astm persistent sever, iar în lotul de copii cu astm bronșic solitar, a inclus 13 (12, 62%) copii cu astm bronșic persistent ușor, 53 (51, 45%) copii cu astm bronșic moderat și 37 (35, 92%) copii cu astm bronșic sever, fără diferențe statistice semnificative între loturi ( $\chi^2 = 0, 58$ ;  $df=3$ ;  $p > 0, 05$ ) Diagnosticul de astm bronșic a fost stabilit în baza criteriilor internaționale GINA-2009, iar BRGE a fost stabilit în conformitate cu criteriile ESPGHAN (2009).

**Rezultate și discuții.** Cercetarea variabilității manifestărilor extradigestive ale BRGE la copiii cu astm bronșic a identificat unele particularități clinice specifice acestei interacțiuni. Aceste particularități vizau preponderent componenta bronhoobstructivă recurentă și caracteristicile tusei la acești copii. Cel mai frecvent simptom la momentul examenului clinic relatat de pacienții din loturile de studiu era *wheezing*-ul recurent

și tusea spastică, menționată de 84 (81, 55%) copii cu astm bronșic comorbid BRGE și 76 (73, 7%) copii cu astm bronșic solitar ( $p > 0, 05$ ). Durata sindromului obstructiv avea o medie de 8,  $17 \pm 0, 18$  zile pentru lotul de bază și 6,  $40 \pm 0, 16$  zile pentru lotul de control ( $p < 0, 001$ ), variind de la 5-13 zile la copiii cu astm bronșic comorbid BRGE și 3-10 zile pentru copiii cu astm bronșic solitar. În același timp durata *wheezing*-ului depistat în 2/3 cazuri (59, 2%) a constituit 7-9 zile pentru lotul de bază și 5-7 zile pentru copiii lotului de control. Analiza aspectului circadian al manifestării *wheezing*-ului la copiii loturilor de studii, a evidențiat, cu semnificație statistică certă, predominarea la copiii cu astm bronșic comorbid BRGE a *wheezing*-ului nocturn cu 42, 8% (13, 15% în lotul de control) cazuri, iar la copiii cu astm bronșic solitar se atestă manifestarea predominant diurnă a sindromului obstructiv cu 68, 4% (35, 7% pentru lotul de bază) cazuri și o frecvență relativ echilibrată a prezenței asociate diurne și nocturne - 21, 4% cazuri pentru lotul de bază și 15, 78% cazuri lotul de control ( $\chi^2=21, 37$ ;  $gl=2$ ;  $p < 0, 001$ ) (figura 1).

Concomitent cu atestarea respirației șuierătoare, la 89, 3% copii din lotul de bază și 75, 7% din lotul de control era prezentă tusea uscată ( $p < 0, 01$ ;  $\chi^2=5, 68$ ). De menționat că în lotul de bază la 71, 84% copii tusea uscată avea un caracter chinuitor, cu reprize frecvente, iar în lotul de control acest caracter al tusei a fost înregistrat la 35, 9% copii ( $p < 0, 001$ ;  $\chi^2=5, 68$ ). Remisiunea clinică a sindromului obstructiv era succedată și de remisiunea tusei, respectiv durata medie a persistenței tusei a constituit 8,  $84 \pm 0, 16$  zile, iar în lotul de control durata medie a constituit 7,  $43 \pm 0, 24$  zile ( $p < 0, 01$ ).

Alt aspect important al tusei este perioada ei de manifestare pe parcursul zilei. S-a stabilit că la o treime (38, 8%) din pacienții cu BRGE asociată astmului bronșic, tusea avea caracter nocturn, pe când la copiii cu astm bronșic solitar tusea nocturnă se producea doar în 9, 7% cazuri ( $p < 0, 001$ ) (figura 2). Tusea la acești copii avea unele caracteristici specifice: se declanșa deseori și în poziție clinostatică (postprandial) - 17, 47% cazuri sau imediat după culcare (13, 59%). Sindromul de tuse diurnă asociată cu cea nocturnă s-a atestat în 26,  $2 \pm 4, 35\%$  cazuri la copiii din lotul de



**Fig.1** Aspectul circadian al prezenței wheezing-ului la copiii loturilor de studiu

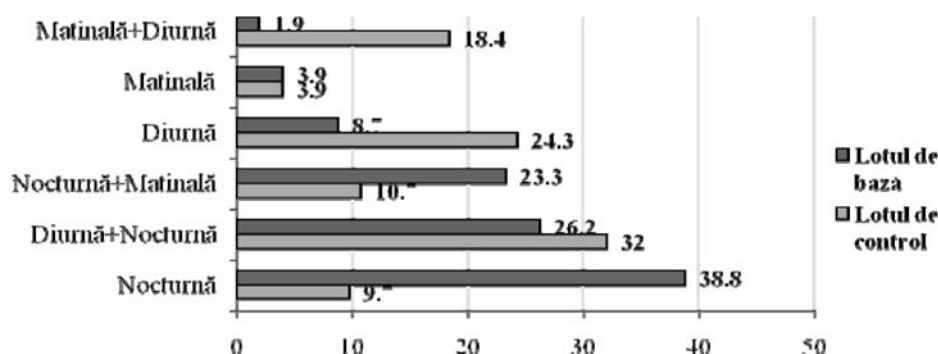


Fig. 2. Caracteristica prezenței nictemerale a tusei în funcție de lotul de studiu (%).

bază și 32, 0±4, 62% cazuri la copiii din lotul de control. A fost identificată și o altă prezentare combinată a tusei, preponderent cu caracter nocturn și matinal, înregistrată cu o frecvență de 23, 3±3, 52% cazuri la pacienții din lotul cu BRGE asociat astmului bronșic și de 2 ori mai rar la pacienții cu astm bronșic solitar (10, 67±3, 08% cazuri,  $p<0, 05$ ). Tusea cu caracter matinal sau matinal asociată cu cea diurnă la copiii lotului de bază se întâlnește mai rar, comparativ cu copiii din lotul de control.

Un alt aspect al prezenței tusei în loturile de copii viza caracterul ei asociat *wheezing*-ului pe fundal de efort fizic, cu o medie de 61, 2±4, 83% cazuri în lotul de bază și 73, 8±4, 35 cazuri pentru lotul de control ( $p<0, 01$ ). Aceeași tendință se determină și pentru prezența tusei indusă de aeropulanți cu o pondere de 57, 3±4, 90% cazuri pentru copiii cu astm bronșic asociat BRGE și 77, 7±4, 12% cazuri la copiii cu astm bronșic solitar ( $p<0, 001$ ).

Analiza comparativă a caracteristicii *wheezing*-ului și tusei la copiii loturilor de studiu a evidențiat unele particularități în funcție de vârsta copiilor. S-a stabilit cu veridicitate statistică certă prezența *wheezing*-ului nocturn preponderent la copiii lotului de bază–34, 95% (19, 41 % lotul control;  $p<0, 05$ ). În lotul de copii cu astm bronșiccomorbid BRGE, odată cu creșterea copiilor sporește și numărul de cazuri înregistrate de *wheezing* nocturn. Respectiv, ponderea *wheezing*-ului nocturn la copiii cu vârsta 7-11 ani constituie 20%, la copiii de 12-15 ani frecvența este de 32, 5%, cota majoră fiind constatată preponderent la copiii de 15-17 ani– 47, 5%. Analiza corelațională a stabilit pentru lotul de bază o corelație pozitivă între prezența *wheezing*-ului nocturn și vârsta copiilor cu  $r=0, 34$  ( $p<0, 001$ ). Aceleași caracteristici relaționale de vârstă se evidențiază și pentru tusea uscată nocturnă la copiii lotului de bază, având o frecvență de 25% la copiii cu vârsta 7-11ani, 32, 5% la copii de12-15 ani și 42, 5% la vârsta de 15-17ani, interconexiunea între acești parametri prezintă o corelație pozitivă veridică statistic cu  $r=0, 31$  ( $p<0, 001$ ).

**Alte manifestăriextradigestive** ale BRGE vizau

căile respiratorii superioare cu implicarea sinusurilor, tonzilelor palatine și adenoide, faringelui, laringelui și manifestările stomatologice, cu afectarea țesuturilor dure ale dinților și dezvoltarea cariei dentare. Sindroamele rinolaringofaringiene asociate BRGE la copii se manifestă prin răgușeală cronică, disfonie permanentă, perturbări ale vocii, dureri în gât, hipersecreție de mucus în laringe, senzația unui nod în faringe (*globusensation*).

Astfel, majoritatea copiilor cu BRGE comorbid cu astmul bronșic (87, 4±3, 29%), au asociată faringita recidivantă, pe când în lotul copiilor cu astm bronșic solitar doar în 41, 7±4, 88% cazuri ( $\chi^2=85, 62$ ;  $gl=1$ ;  $p<0, 001$ ). Ca rezultat al acțiunii refluxului gastric asupra mucoasei faringelui concomitent cu faringita recidivantă la unii copii apare senzația unui nod în faringe, acest fapt fiind relatat de 72 (69, 9±4, 54%) copii din lotul de bază și de numai 4 (3, 9±1, 91%) copii din lotul de control ( $p<0, 001$ ), ceea ce confirmă rolul etiopatogenetic al refluxului gastroesofagian patologic în recurențele procesului inflamator la nivelul hipofaringelui la copiii cu BRGE. Alt simptom menționat preponderent la copiii cu BRGE asociat astmului bronșic era prezența vocii răgușite matinal cu o pondere de 60 (58, 3±4, 88%) cazuri, fiind manifestă la doar 13 (12, 6±3, 29%) copii din lotul de control ( $p<0, 001$ ). Printre afecțiunile alergice, care frecvent acompaniază astmul bronșic, se plasează și rinita alergică cu o pondere considerabilă în fiecare lot de copii, dar cu prevalarea semnificativ statistic ( $p<0, 001$ ) în lotul de bază cu– 58 (56, 3±4, 91%) cazuri, iar în lotul de control– 41 (39, 8±4, 85%) cazuri.

Printre manifestările extradigestive nocturne ale BRGE sunt și episoadele de apnee postprandială și tranzitorie nocturnă, care au fost prezente doar la copiii cu BRGE asociată astmului bronșic, cu 11 (10, 7±3, 06%) cazuri. De menționat prezența la fiecare al 4-lea copil din lotul de bază a amigdalitelor recidivante cu 25 (24, 3±4, 25%) cazuri, ceea ce este cu veridicitate statistică certă net superior comparativ cu lotul de control unde s-au înregistrat de 2, 5 ori mai puține cazuri– 10 (9, 7±2, 93%) ( $\chi^2=24, 19$ ;  $gl=1$ ,  $p<0, 001$ ).



Prezența laringitelor recidivante s-a atestat destul de frecvent la copiii din lotul de bază- 13 (12, 6±3, 29%) cazuri, comparativ cu 6 (5, 8±2, 32%) cazuri înregistrate la copiii lotului de control ( $\chi^2=8,58$ ;  $gl=3$ ;  $p<0,05$ ). Tot cu aceeași tendință, dar nesemnificativ statistic se atestă în baza examenului clinic și paraclinic (examenul radiologic), prezența la copiii lotului de bază a sinusitelor cu 15 (14, 6±3, 49%) cazuri, și numai 10 (9, 7±2, 93%) cazuri pentru lotul de control ( $\chi^2=2,69$ ;  $gl=1$ ;  $p>0,05$ ) (tab.1).

Tabelul 1

**Manifestări patologice la nivelul căilor respiratorii superioare asociate BRGE la copiii cu astm bronșic**

Afecțiuni ale căilor respiratorii superioare	Lotul de bază, % (n=103) P±ES%	Lotul de control, % (n=103) P±ES%	p
Faringită cronică	87, 4±3, 2	41, 7±4, 88	$p<0,001$
Rinită alergică	56, 3±4, 91	39, 8±4, 85	$p<0,001$
Laringite	12, 6±3, 29	5, 8±2, 32	$p<0,05$
Amigdalite	24, 3±4, 25	9, 7±2, 93	$p<0,001$
Sinuzite	14, 6±3, 49	9, 7±2, 93	$p>0,05$

Tabelul 2

**Prezența hiperplaziei vegetațiilor adenoide la pacienții din loturile de studiu**

Hiperplazia vegetațiilor adenoide	Lotul de bază (n=103)		Lotul de control (n=103)		$\chi^2$ ; p
	Abs.	P±ES%	Abs.	P±ES%	
Gradul I	8	7,8±2,65	2	1,9±1,37	$\chi^2=18,26$ ; $gl=3$ ; $p<0,001$
Gradul II	11	10,7±3,06	10	9,7±2,93	
Gradul III	1	1,0±0,97	-	-	
Absenți	83	80,6±3,92	91	88,3±3,18	

Hiperplazia vegetațiilor adenoide acompaniază frecvent manifestările extradigestive ale BRGE. Astfel, după examenul în comun cu specialistul ORL s-a confirmat prezența în lotul de bază a 20 (19, 4±3, 92%) copii cu hiperplazia vegetațiilor adenoide de diferit grad, ceea ce este cu semnificație statistică net superior comparativ cu lotul de control -12 (11, 7±3, 18%) copii ( $p<0,001$ ) (tab.2).

Media statistică a comorbidităților dintre BRGE și afecțiunile căilor respiratorii superioare pe întreg lotul de copii constituie 3, 66±0, 11 asocieri, cu 3, 85±0, 17 asocieri pentru copiii lotului de bază și 2, 7±0, 11 pentru lotul de control ( $p<0,001$ ), iar în 33, 9% cazuri la copiii lotului de bază această medie constituie 5, 41±0, 31 asocieri.

**Concluzii**

1. S-a constatat că la copiii cu astm bronșic comorbid BRGE, perioada de exacerbare a astmului bronșic se caracterizează printr-o expresie mai accentuată a wheezing-ului nocturn și tusei uscate nocturne cu persistența mai îndelungată a sindromului obstructiv (8, 8±0, 16 zile), comparativ cu 7, 4±0, 24 zile ( $p<0,01$ ) la copiii cu astm bronșic solitar. Estimările indicelui corelațional demonstrează conexiunea pozitivă între wheezing-ului nocturn ( $r=0,34$ ;  $p<0,001$ ), tusea uscată

nocturnă ( $r=0,31$ ;  $p<0,001$ ) și vârsta copiilor.

2. Copiii cu BRGE comorbid astmului bronșic sunt mult mai frecvent diagnosticați și cu alte afecțiuni ale căilor respiratorii superioare: faringită cronică 87, 4%, amigdalite 24, 3%, sinuzite 14, 6%, hiperplazia vegetațiilor adenoide 19, 4%, cu un număr mediu de 3, 85±0, 17 asocieri otorinolaringologice.

**Bibliografie:**

1. Vandenplas Y. Asthma and gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24:89 – 99.

2. Kennedy JH. "Silent" gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. Dis Chest 1962;42:42 – 45.

3. Ekstrom T, Tibbling L. Gastro-oesophageal reflux and triggering of bronchial asthma: a negative report. Eur J Respir Dis 1987;71:177 – 180.

4. Orenstein SR. Tests to assess symptoms of 18 gastroesophageal reflux in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003 Nov-Dec;37 Suppl 1:S29-32.

5. Cinquetti M, Micelli S, Voltolina C, et al. The pattern of gastro-esophageal reflux in asthmatic children. J. Asthma 2002; 39:135 – 42.

6. Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. J. Clin. Gastroenterol 2007; 41:131–7.

7. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32 (Suppl 2):S1–31.

8. Sherman P, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global evidence based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in children. Am J Gastroenterol 2009; 104:1278–95.

9. Alexander J.A., Hunt L.W., Patel A.M. Prevalence, pathophysiology, and treatment of patients with asthma and gastroesophageal reflux disease. In: Mayo Clin Proc. 2000, vol. 75, nr. 10, p. 1055-1063.

10. Jain A. et al. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. In: J. Trop. Pediatr. 2002, vol. 48, nr. 1, p. 39-42

11. Eid N. S., Morton R. L., Rational approach to the wheezy infant. In: Paed. Respir. Rev. 2004, vol. 5, nr. 1, p. 77-79.

12. Harding S.M., Richter J.E. Gastroesophageal reflux disease and asthma. In: Semin Gastrointest Dis. 1992, vol. 3, p. 139-150

13. Wang Z., Kotwal R.M. Is GERD-induced asthma a different disease entity? In: Ther Adv Respir Dis. 2012. vol. 6, nr. 1, p. 57-61.

14. Patel S.P., Järvelin M.R., Little M.P. Systematic review of world wide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children. In: Environ Health. 2008, vol. 10, nr. 7, p. 57-59.

Ala Jivalcovschi<sup>1</sup>, Tatiana Macalet<sup>1</sup>, Ana Guragata<sup>2</sup>, Oxana Turcu<sup>2</sup>  
**SINDROMUL PSEUDOBARTTER LA SUGARII CU FIBROZĂ CHISTICĂ**  
**(CAZ CLINIC)**

<sup>1</sup> IMSP SCRC „Em. Coțaga”, secția Malnutriții

<sup>2</sup> USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie  
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

**SUMMARY**

**PSEUDO-BARTTER'S SYNDROME IN INFANTS WITH CYSTIC FIBROSIS**  
**(CASE REPORT)**

*Cystic fibrosis is the most common hereditary disease characterized by multiple organ failure and clinical polymorphism [3]. Children of the first months of life may develop Pseudo-Bartter's syndrome, which is a severe complication of cystic fibrosis, characterized by electrolyte disturbances such as hypokalemia, hyponatremia, and metabolic alkalosis [4]. Of 60 children with cystic fibrosis from Moldova, evaluated in the period 2007-2011, the disease started with Pseudo-Bartter's syndrome in 5.66% cases. Although Pseudo-Bartter's syndrome was described in infants with cystic fibrosis under 6 months of age, in our patient electrolyte disturbance recurrence were noted by the age of 12 months. Patient inability to compensate the electrolytes loss through sweat can be explained both by breastfeeding (the breast milk is known to be low in sodium chloride) and by recurrent episodes of respiratory infections.*

**РЕЗЮМЕ**

**СИНДРОМ ПСЕВДО-БАРТТЕРА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР)**

*Муковисцидоз – самое частое наследственное заболевание, которое характеризуется полиорганным поражением и клиническим полиморфизмом [3]. У детей первых месяцев жизни может развиваться синдром псевдо-барттера – тяжелое осложнение муковисцидоза, характеризующееся электролитными нарушениями в виде гипокалиемии, гипонатриемии, и метаболического алкалоза [4]. Из 60 детей с муковисцидозом, наблюдаемых в Молдове в период 2007-2011 годов, болезнь дебютировала синдромом псевдо-барттера в 5,66% случаев. Хотя синдром псевдо-барттера описан у детей с муковисцидозом в возрасте до 6 месяцев, рецидивы электролитных нарушений у пациента D. были отмечены в возрасте до 12 месяцев. Неспособность пациента компенсировать потери электролитов с потом можно объяснить естественным вскармливанием ребенка (грудное молоко известно низким содержанием натрия хлорида) и частыми эпизодами респираторных инфекций.*

**Introducere**

Alcaloza metabolică cu hipopotasiemie, hiponatriemie și eșecul creșterii pe fond de aport caloric adecvat și terapie de substituție cu enzime pancreatice prezintă o manifestare rară a fibrozei chistice identificată la sugarii sub vârsta de 6 luni. Sindromul pseudo-bartter, care reunește aceste manifestări clinice, poate prezenta debutul fibrozei chistice la sugari și copiii mici. Identificarea precoce a dereglărilor electrolitice specifice sindromului pseudobartter permite inițierea terapiei corecte de substituție și ameliorarea rapidă a stării copiilor cu fibroză chistică.

Din 60 copii cu fibroză chistică, din Republica Moldova, evaluați în perioada anilor 2007-2011, boala a debutat cu sindromul pseudobartter în 5,66% cazuri. În secția Malnutriției SCRC „Em. Coțaga” au fost internați trei sugari cu vârsta de 2-6 luni, care

prezentau o stare generală caracterizată prin apatie, lipsa poftei de mâncare, malnutriție severă cu edeme hipoproteinemice. Ulterior efectuarea testelor sudorii și examenului molecular a confirmat fibroza chistică la acești copii.

**Caz clinic.** Sugarul D. de gen masculin a fost internat primar în secția Malnutriției SCRC „Em. Coțaga” la vârsta de 6 luni cu malnutriție severă, edeme hipoproteinemice generalizate și bronhopneumonie bilaterală severă complicată cu pleurezie interlobară pe dreapta. Copilul s-a născut la vârsta gestațională de 37 săptămâni cu greutatea 3250 g, talia de 52 cm, nașterea a fost complicată cu circulara cordonului ombilical. Sarcina la mamă a decurs cu gestoză pe tot parcursul ei și cu iminență de avort. În familie mai este un copil mai mare sănătos. Mama a relatat întârzierea evacuării meconiului până la 36 ore după naș-

tere, pentru eliminarea căror au fost aplicate clistere cu soluție hipertonică de clorură de sodiu. Nou-născutul din prima zi a prezentat icter neonatal, care a persistat până la vârsta de 1 lună și 10 zile. Ulterior a fost notată prezența scaunului grăos, voluminos și cu miros fetid după fiecare alimentare și adaos ponderal minim până la vârsta de 6 luni. În această perioadă copilul a urmat cure repetate de preparate antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor respiratorii (bronhopneumonii confirmate radiologic, bronșite obstructive acute). Colectarea minuțioasă a anamnesticalui și identificarea sindroamelor clinice de malnutriție, de tuse cronică au permis suspectarea la copil a fibrozei chistice. Pentru confirmarea acestui diagnostic au fost efectuate două teste ale sudorii, care au prezentat rezultate de 102 mmol/l și 104 mmol/l. Examenul molecular în laboratorul Centrului Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală nu a identificat mutațiile CFTR responsabile de dezvoltarea fibrozei chistice. Pentru stabilirea definitivă a diagnosticului de fibroză chistică mostrele de ADN ale copilului și părinților au fost examinate în Departamentul de genetică medicală a Spitalului Universitar din orașul Bordeaux, Franța, fiind depistate ambele mutații genice G551D și  $\Delta$ 2,3, care au eliminat orice dubiu referitor la diagnosticul copilului.

De la vârsta de 6 luni și până la 1 an 5 luni de viață copilul a suportat patru episoade repetate de sindrom pseudobarter. Astfel, la vârsta de 9 luni copilul este internat în secția malnutriției SCRC „Em. Coțaga” cu deshidratare, apatie, lipsa poftei de mâncare, malnutriție (IMCp = 19,8, scorul Z al IMC = -0,85), tuse rară neproductivă. Examenul biochimic al sângelui a relevat valori la limita de jos ale valorilor normale ale potasiului – 3,2 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 136 mmol/l (130-156 mmol/l), proteinei totale – 69 g/l (65-85 g/l). Evaluarea probelor renale nu a depistat modificări patologice: ureea – 3,0 mmol/l (2,5-8,3 mmol/l). Examenul radiologic al cutiei toracice a decelat bronhopneumonie pe dreapta. Acutizările infecțiilor pulmonare sunt frecvent incriminate în etiologia sindromului pseudobarter. A fost inițiată terapia perfuzională de substituție cu soluție clorură de sodiu, infesol, care într-o perioadă scurtă a ameliorat starea copilului.

Următorul episod de infecție respiratorie care a indus dereglări electrolitice a fost diagnosticat la vârsta de 10 luni, când copilul din nou este internat cu acuze similare incidentului anterior, dar și cu o subfebrilitate (37,4-37,9°C), care apărea periodic pe parcursul a două săptămâni. Tentativele de a ameliora statutul nutrițional în această perioadă au eșuat, IMCp constituind 15,9, iar scorul Z al IMC -1,0. Examenul obiectiv al copilului a relevat tahipnee, tiraj intercostal (semne sugestive pentru bronhopneumonie severă), hepatosplenomegalie (marginea ficatului fiind palpată la nivelul ombilicului, iar a splinei – la rebordul costal

stâng), scaun păstos semiformat. Evaluarea electroliților serici a notat valori importante reduse ale potasiului – 2,4 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 128 mmol/l (130-156 mmol/l), iar proteina totală din nou a prezentat tendință de reducere – 69 g/l (65-85 g/l). Afectarea renală a fost exclusă prin determinarea nivelului ureei de 3,0 mmol/l (2,5-8,3 mmol/l), creatininei 41 mmol/l (40-97 mmol/l) și examenul ultrasonografic al rinichilor, care nu a depistat modificări patologice.

La 3 luni distanță copilul, din nou în stare foarte gravă cu semne de deshidratare moderată, tuse rară slab productivă, lipsa poftei de mâncare, lipsa adaosului ponderal (țesutul adipos subcutanat practic absent) este internat în secția malnutriției SCRC „Em. Coțaga”. Examenul parametrilor biochimici ai sângelui a identificat valori scăzute ale potasiului – 2,2 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 130 mmol/l (130-156 mmol/l), proteina totală – 65 g/l (65-85 g/l).

Este de menționat faptul că pe parcursul acestei perioade copilul s-a aflat exclusiv la alimentație naturală, refuzând orice alt aliment. Astfel, alimentația la sân, săracă în clorură de sodiu, concomitent cu exacerbările frecvente ale infecției respiratorii au condus la dezvoltarea episoadelor repetate de sindrom pseudobarter.

În această perioadă la Centrul de Fibroză Chistică din orașul Giessen, Germania a fost apreciat nivelul elastazei-1 în materiile fecale, care a prezentat valori neglijabile de 1,2 μg/g materii fecale (normal >200 μg/g). Pentru evitarea recurențelor de sindrom pseudobarter copilul a fost trecut la alimentație cu amestecuri adaptate, s-a ajustat doza de Creon la gradul sever de insuficiență pancreatică exocrină. După efectuarea corecțiilor în regimul alimentar și terapia de substituție cu enzime pancreatice nu au fost notate recăderi în dereglările electrolitice, s-a ameliorat important pofta de mâncare, dar și statutul nutrițional (IMCp = 95,5, scorul Z al IMC = 1,7) al copilului.

**Discuții.** Pierderea acută a clorurii de sodiu în fibroza chistică este o stare descrisă frecvent în literatura de specialitate [2]. Reducerea treptată a concentrațiilor serice de electroliți, alcaloza metabolică și eșecul ponderal fără semne de deshidratare severă, sunt condiții patologice mai puțin recunoscute în lumea medicală pediatrică. Sugarii cu fibroză chistică prezintă un risc crescut de pierderi exagerate ale electroliților prin transpirație în condiții de temperaturi înalte ale mediului înconjurător, exacerbări ale infecției bronhopulmonare, riscul aportului alimentar insuficient de minerale [1, 2]. Majoritatea copiilor cu fibroză chistică, pentru a compensa pierderile excesive de sodiu și potasiu cu transpirația, cresc rata de secreție a aldosteronului și aportul exogen de sare. Unii copii cu fibroză chistică sunt mai vulnerabili la dereglările electrolitice din o transpirație crescută care accentuează pierderile de potasiu [1].

Deși sindromul pseudobarter este descris la sugarii cu fibroză chistică sub vârsta de 6 luni, în cazul pacientului D, recurențele dereglărilor electrolitice au fost notate până la vârsta de 12 luni. Incapacitatea pacientului de a compensa pierderile de electroliți prin transpirație poate fi explicată atât prin alimentația exclusiv naturală a copilului, iar laptele matern este cunoscut a fi sărac în clorură de sodiu, cât și prin episoadele frecvente de infecții respiratorii cu subfebrilitate, care au condus la o transpirație mai pronunțată.

În prezent nu sunt elaborate ghiduri despre durata tratamentului de substituție cu electroliți. Administrarea de suplimente de sodiu și potasiu în cazul pacientului D. s-a efectuat conform greutății sugarului și pentru o perioadă până la normalizarea serică a electroliților. Modificarea alimentației copilului, trecerea lui la formule adaptate și aportul extern de clorură de sodiu au permis redresarea statutului nutrițional și, în consecință, evitarea episoadelor frecvente de infecții respiratorii.

**Concluzie.** Sindromul pseudobarter trebuie suspectat la copiii cu fibroză chistică cu alcaloză metabolică, valori scăzute ale electroliților serici și malnutriție rebelă în pofida unei alimentații corecte și terapii de substituție enzimatică adecvată.

#### Bibliografie

1. Amirlak I., Dawson K. Bartter syndrome: an overview. Q J Med 2000; 93: 207-215.
2. Ozturk Y., Soyulu O., Arslan N. Prevalence and clinical features of cystic fibrosis with pseudo-Bartter syndrome. Annals of tropical paediatrics 2006, 26:155.
3. Rowe S., Miller S., Sorscher E. Cystic fibrosis. N Engl J Med. 2005;352(19):1992-2001.
4. Капранов Н.И. с соавт. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. Медпрактика-М, 2008, 76 с.

© Calcii Cornelia

### Calcii Cornelia ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE EPILEPSIILOR COPIILOR DE VÂRSTĂ MICĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

#### SUMMARY

#### EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF EPILEPSY IN YOUNG CHILDREN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

**Keywords:** epilepsy, incidence, prevalence

**Introduction.** Epilepsy is one of the most severe neurological childhood diseases. Every year the number of children diagnosed with epilepsy increases. Therefore detailed knowledge of the development and incidence and prevalence indicators, also of risk factors will contribute to the improvement of health care services provided to the population.

**Material and methods.** For our study we used data from the National Bureau of Statistics of the Republic of Moldova. Information gathered included statistics over the last 5 years period (from 2007 to 2011).

**Results.** The highest levels of the epilepsy prevalence were noted in 2011, accounting for 20.1 per 10,000. In the period of five years from 2007 through 2010 the disease prevalence reached the level of 15.4 per 10,000, 14.9 per 10,000, 17.6 per 10,000, and 19.9 per 10,000. In 2008 there was noted a decrease with 3.1% compared to the level registered in 2007. In the next years there was an increase with 18.1% in 2009, 13.0% in 2010 and 1.4% in 2011. Epilepsy incidence indicator reached the level of 3.6 per 10,000 in 2007, 2.8 per 10,000 in 2008, 3.6 per 10,000 in 2009, 4.0 per 10,000 in 2010, and 3.6 per 10,000 in 2011. The highest incidence was observed in 2010, when 301 children were diagnosed with epilepsy, that accounts 4.0 per 10,000 population.

**Conclusions.** The data available on prognosis suggest an increase of epilepsy incidence by 2016 up to 4.4 per 10,000, and the prevalence level by 2016 is estimated to be 27.3 per 10,000 population.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

**Ключевые слова:** эпилепсия, заболеваемость, распространенность.

**Введение.** Эпилепсия является одним из наиболее тяжелых неврологических заболеваний детства. С каждым годом количество детей с диагностированной эпилепсией увеличивается. Поэтому подробные знания о развитии и распространенности заболевания, а также о факторах риска будут способствовать улучшению медицинских услуг, оказываемых населению.

**Методы и материалы.** Для нашего исследования мы использовали данные, полученные из Национального бюро статистики Республики Молдова, содержащие статистическую информацию за последние 5 лет (период с 2007 по 2011).

**Результаты.** Самый высокий уровень распространенности эпилепсии был отмечен в 2011 году, и составлял 20,1 на 10000 человек. С 2007 по 2010 год распространенность заболевания росла – 15,4 на 10000 человек, 14,9 на 10000 человек, 17,6 на 10000 человек, и 19,9 на 10000 человек соответственно. В 2008 году было отмечено снижение уровня распространенности заболевания на 3,1% по сравнению с уровнем зарегистрированным в 2007 году. В последующие годы регистрировался рост на 18,1% в 2009 году; 13,0% – в 2010 году и 1,4% – в 2011 году. Показатель заболеваемости эпилепсией достигал уровня 3,6 на 10.000 в 2007 году; 2,8 на 10.000 в 2008 году; 3,6 на 10.000 в 2009 году; 4,0 на 10.000 в 2010 году и 3,6 на 10000 в 2011 году. Самый высокий уровень заболеваемости наблюдался в 2010 году, когда с диагнозом эпилепсия был зарегистрирован 301 ребенок, что составило 4,0 на 10000 населения.

**Выводы.** Имеющиеся данные позволяют прогнозировать на увеличение уровня заболеваемости эпилепсией к 2016 году до 4,4 на 10000, а уровень распространенности к 2016 году, может достигнуть показателя в 27,3 на 10000 населения.

**Introducere.** Epilepsia este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cerebrale, și se întâlnește la aproximativ 0.5% din populația tânără. În țara noastră sunt înregistrate în jur de 12 000 persoane ce suferă de epilepsie, dintre care în anul 2011, de exemplu, au fost înregistrați 1483 de copii cu diagnosticul stabilit de epilepsie (fără dereglări psihice), dintre care numai în mun. Chișinău se numărau 144 de copii cu această simptomatologie (Biroul Național de Statistică). Epilepsiile au un impact diferit asupra vieții copiilor și adolescenților, iar evoluția lor poate fi foarte diferită.

De aceea cunoașterea detaliată a evoluției și a indicatorilor de incidență și prevalență, precum și a factorilor de risc va contribui la îmbunătățirea acordării asistenței medicale populației.

**Material și metode** Pentru studiul nostru am utilizat datele Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova.

Din datele culese am evaluat incidența și prevalența acestei maladii pe parcursul ultimilor 5 ani.

**Rezultate și discuții.** Valorile cele mai mari ale prevalenței au fost determinate în anul 2011, ea constituind 20,1 la 10 mii locuitori. În anul 2007-2010 valorile ei au fost respectiv de 15,4, 14,9, 17,6, 19,9 la 10 mii locuitori. Sporul absolut reflectă creșterea sau descreșterea absolută a valorilor individuale. Astfel, o valoare negativă, deci o descreștere a acestuia este observată în anul 2008, el constituind -0,5. În anul 2009 se observă o creștere a valorii absolute cu 2,7, în 2010- cu 2,3, în 2011- cu 0,3. Ritmul sporului arată cu cât s-a modificat procentual (a crescut sau a scăzut) mărimea fenomenului într-o anumită perioadă de timp

față de o perioadă de referință. Astfel, în anul 2008 avem o scădere procentuală cu 3,1 față de anul 2007. În următorii ani se observă o creștere procentuală cu respectiv 18,1 (2009), 13,0 (2010) și 1,4 (2011).

Ritmul de creștere este indicele care arată de câte ori (cît la sută) s-a modificat mărimea unui fenomen în timp. Valorile mai mari de 100% arată creșteri față de perioada de bază de comparație, iar valorile sub 100% arată o scădere. Astfel, în anul 2008 se observă o scădere a prevalenței față de anul 2007, iar în ceilalți ani se observă un ritm de creștere pozitiv.

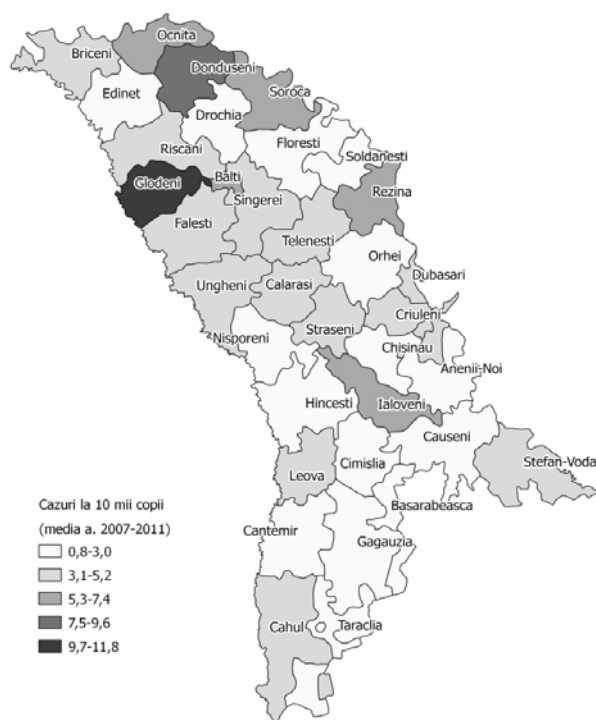
Valoarea absolută a unui procent de spor arată mărimea absolută a modificării ce revine pe 1% din ritmul dinamicii. Astfel, valoarea procentuală a unui procent de spor în anii 2008, 2010, 2011 a constituit 0,2, iar în 2009 a constituit 0,1.

Valorile incidenței au constituit în anul 2007 3,6 la 10 mii locuitori., în 2008- 2,8, în 2009-3,6., în 2010- 4,0, în 2011-3,6 la 10 mii locuitori. Cea mai mare incidență a fost observată în anul 2010, cînd au fost înregistrați 301 copii, ceea ce reprezintă 4,0 la 10 mii locuitori.

Astfel, dacă analizăm sporul absolut observăm o valoare negativă a acestui indicator în anii 2008 și 2011, unde el a constituit respectiv -0,8 și -0,4. În anul 2009 și 2010 sporul absolut a constituit respectiv 0,8 și 0,4. O valoare procentuală negativă a ritmului sporului a fost înregistrată în anii 2008 și 2011, cînd s-a cifrat la -22,1 și -9,4. Valoarea absolută a unui spor a constituit 0. Ritmul de creștere a incidenței a luat valorile în anul 2008 -77,9, în anul 2009- 130,5, în anul 2010-109,7, în anul 2011-90,6.

Datele furnizate de la Biroul Național de Statistică au fost repartizate pe raioanele Republicii Moldova, fiind raportate la 10 mii locuitori. Astfel, pentru a analiza raioanele privind nivelul incidenței și prevalenței mai detaliat, am hotărât să comparăm valorile acestora între anii 2007 și 2011 și să observăm cum s-au modificat indicatorii absoluți. Valorile incidenței au fost divizate în 5 grupe (nivel foarte jos, jos, mediu, înalt și foarte înalt). În același mod au fost divizate și valorile prevalenței. Cea mai înaltă incidență se atestă în raioanele Dondușeni și Glodeni. O valoare mai înaltă a incidenței este întâlnită în raioanele Sîngerei și Fălești.

Valorile incidenței rămân scăzute spre finele anului 2011 în raioanele de sud ale republicii: Comrat, Cantemir, Vulcănești. Raionul Dondușeni se numără printre raioanele cu un nivel înalt al incidenței. Schimbări ale acestor valori se observă pentru raioanele Sîngerei și Fălești, care în anul 2007 au avut un nivel înalt al incidenței, iar în anul 2011 s-au plasat în grupul raioanelor cu incidență joasă. Raioanele Călărași și Ceadăr-Linga în anul 2007 erau în grupul cu incidență foarte joasă, iar în anul 2011 ele au fost situate în grupul raioanelor cu incidență înaltă. Este interesantă evoluția raioanelor Soroca și Rîșcani privind incidența prin epilepsie:



**Fig.1.** Valorile medii ale incidenței epilepsiei în raioanele Republicii Moldova pe parcursul anilor 2007-2011

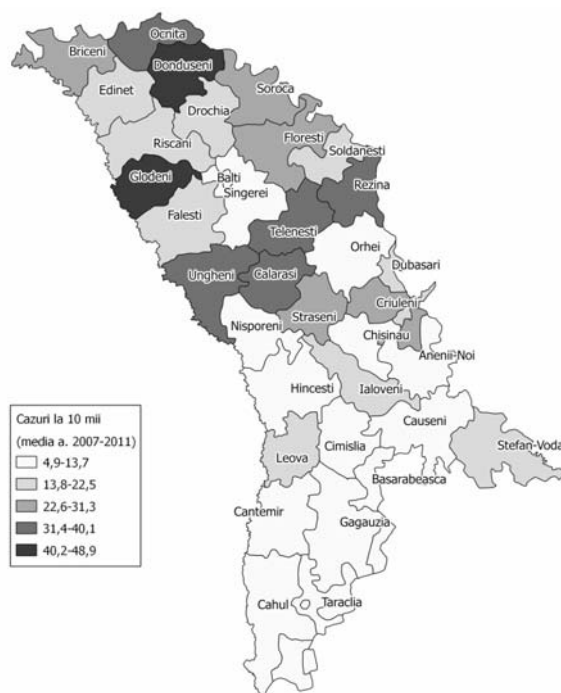
Către anul 2016 se observă o tendință de creștere a prevalenței epilepsiilor.

Comparația în grupele mari de vârstă a dovedit că rata epilepsiei la nivel republican și raional la copii este de 2 ori mai mare decât la adulți, iar la nivel municipal – de 5 ori.

de la valorile foarte joase din anul 2007 pînă la valorile foarte înalte în 2011. La celelalte raioane nu se observă modificări majore privind valorile incidenței în anii 2007 și 2011.

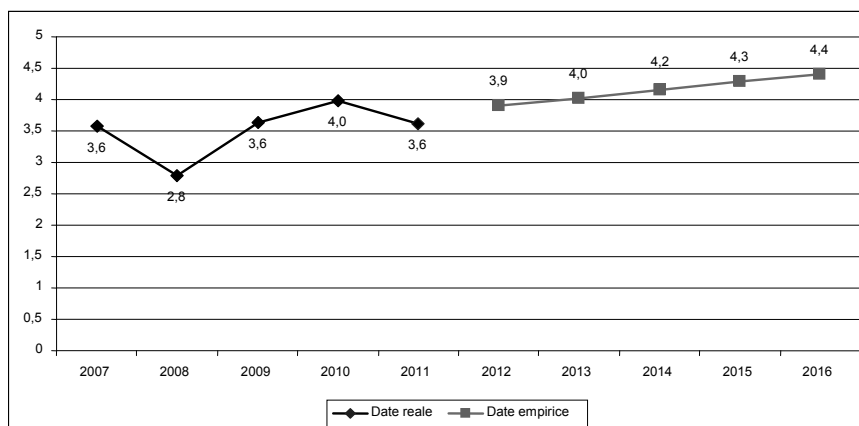
Astfel, în anul 2007 se observă un nivel jos al prevalenței în raioanele Comrat, Taraclia, Cantemir și un nivel înalt în raioanele Dondușeni, Telenești și Glodeni. În anul 2011 se menține un nivel jos al prevalenței în raioanele Comrat și Taraclia și se atestă nivelul înalt al prevalenței pentru raioanele Glodeni, Telenești și Dondușeni. Raionul Ocnîța de la un nivel mediu în 2007 a fost trecut la un nivel înalt în anul 2011. Cît privește evoluția în timp a celorlalte raioane nu se observă schimbări semnificative.

Astfel, bazîndu-ne pe datele obținute din anuarele statistice pe ultimii 5 ani, putem reprezenta grafic valorile reale ale incidenței și valorile prognozate ale acesteia. Către anul 2016 se observă o creștere a incidenței acesteia, datorită posibil posibilităților de diagnostic mai avansate comparativ cu anii precedenți (atît din punct de vedere clinic, cît și imagistic, prin înregistrarea activității bioelectrice a creierului prin video EEG monitoring). Datele sunt în creștere cu referire și la prevalența a epilepsiilor la copiii de vîrstă fragedă.

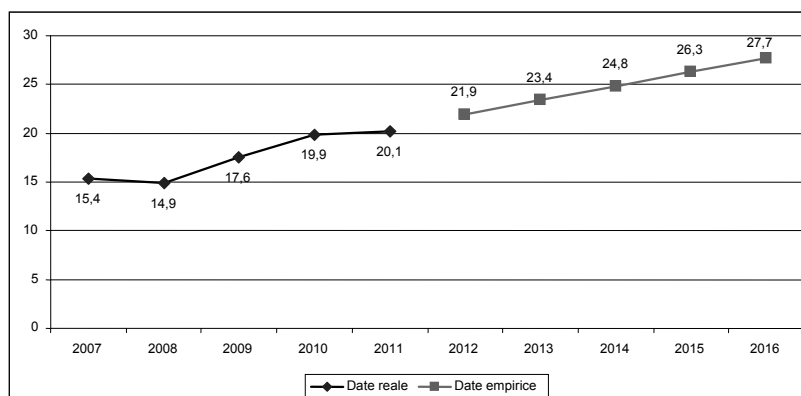


**Fig.2.** Valorile medii ale prevalenței epilepsiei la copii pe parcursul anilor 2007-2011.

**Concluzii:** Incidența epilepsiei la copiii din Republica Moldova constituie 3,6 la 10 mii locuitori. Nivele de 2,5 ori mai înalte se înregistrează în raioanele Sîngerei și Fălești și de 3,2 ori mai înalte în raioanele Dondușeni și Glodeni. Către anul 2016 se așteaptă o creștere a incidenței de pînă la 4,4 la 10 mii locuitori.



**Fig.3.** Date reale și datele prognozate ale valorilor incidenței epilepsiilor la copii în țara noastră



**Fig.4.** Datele reale și estimările prevalenței către anul 2016

Prevalența epilepsiei este de 20,6 la 10 mii locuitori. Nivele înalte (de 1,9 ori) și foarte înalte (de 2,4 ori mai mari) s-au înregistrat în raioanele de nord și de centru ale republicii. Valoarea estimată a prevalenței către 2016 constituie 27,3 la 10 mii locuitori.

#### Bibliografie:

1. Dura-Trave T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre, Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol*. 2008;23:878-882.
2. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol* 2005;12:245-253.
3. Hesdorff er DC, Tian H, Kishlay A, Hauser WA, Ludvigsson P, Olafsson E, Kjartansson O. Socio-econo-

mic status is a risk factor for epilepsy in Icelandic adults but not in children. *Epilepsia* 2005;46(8):1297-1303.

4. Institutul Național de Statistică. Anuarul Statistic al României 2008. [www.insse.ro](http://www.insse.ro)

5. Rodenburg R, Meijer AM, et al. Family factors and psychopathology in children with epilepsy: a literature review. *Epilepsy Behav* 2005;6:488-503.

6. Valeta T. Parental needs of children with epileptic seizures and management issues. In Panayiotopoulos CP. *A practical guide to childhood epilepsies*, published by Medicinae, 2006, p 196-201.

7. Wakamoto H, Nagao H, Masatoshi H, Takehiko M. Long-term medical, educational, and social prognoses of childhood-onset epilepsy: a population-based study in a rural district of Japan, 2007. *Brain and Dev* 22:246-255

Daniela Pop, Dorin Farcău, Andrei Donea  
**EVALUAREA PARAMETRIILOR MANOMETRICI ANORECTALI LA COPIII  
CU TULBURĂRI FUNCȚIONALE ALE TRACTULUI DIGESTIV INFERIOR**

Univeristatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hatieganu" Cluj-Napoca, România.

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

**SUMMARY**

**EVALUATION OF THE ANORECTAL MANOMETRIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DISORDERS  
OF THE INFERIOR GASTROINTESTINAL TRACT**

**Keyword:** *Ano-rectal manometry, encoprezis, chronic constipation, irritable bowel.*

**Background.** *Utility assessment of ano-rectal manometry in diagnostic and differential diagnostic of functional disorders of the lower digestive tract at children, presents a incompletely resolved chapter of the pediatric surgery.*

*The aim of this study was the evaluation of the anorectal manometric parameters in children with functional disorders of the inferior gastrointestinal tract.*

**Material and methods.** *There were analyzed the anorectal manometries of 62 children, aged 0 to 15 years, 40 boys, 31 with chronic functional constipation, 12 with irritable bowel syndrome, 5 with nonretentive fecal incontinence and 14 children with normal bowel function.*

**Results.** *We didn't record statistically significant differences regarding the mean resting anal pressure between patients with nonretentive fecal incontinence (and patients with functional constipation and encopresis ( $p=0,34$ ), or those with irritable bowel syndrome who also had encopresis ( $p=0,15$ ). We found statistically significantly lower values of the maximum anal squeeze pressure in children with functional constipation who also had encopresis than in healthy children ( $p=0,006$ ). There were no statistically significant differences in the volume of air that determined rectal sensation in children with irritable bowel syndrome and healthy children.*

**Conclusions.** *The lower values of the maximum anal squeeze pressure and the higher threshold of the sensation of a persistent urge to defecate are characteristic for children with functional constipation and encopresis.*

**РЕЗЮМЕ**

**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНОРЕКТАЛЬНОЙ МАНОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ  
ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.**

**Ключевые слова:** *аноректальная манометрия, энкопрез, хронический колостаз, синдром раздражённого кишечника у детей.*

**Актуальности темы.** *Диагностическая и дифференциально- диагностическая значимость аноректальной манометрии при функциональных нарушениях дистального отдела желудочно-кишечного тракта остаётся актуальной и окончательно нерешенной проблемой детской колопроктологии.*

**Материал и методы** *В статье представлен анализ результатов аноректальной манометрии у 62 детей в возрасте от 0 до 15 лет, страдающих функциональными нарушениями дистального отдела желудочно-кишечного тракта. Из них 31 ребенок – с функциональными запорами, 5 – с эссенциальным энкопрезом, 12 – с синдромом раздраженного кишечника и 14 – с нормальной функцией кишечного транзита.*

**Результаты** *Мы не выявили достоверных статистических различий между показателями базального давления у детей с эссенциальным энкопрезом и у детей с каломазанием при функциональных запорах ( $p=0,34$ ), а так же, у детей с каломазанием на фоне раздраженного кишечника ( $p=0,15$ ). В тоже время, выявили статистически значимое снижение показателей давления при максимальном сокращение анального жома, по отношению к норме у детей с энкопрезом на фоне функционального запора ( $p=0,006$ ).*

*Показатели чувствительности ампулы прямой кишки на растяжение различными объёмами у детей с синдромом раздраженного кишечника достоверно не отличались от показателей в контрольной группе.*

**В заключение** *следует отметить, что снижение показателей давления при максимальном сокращение анального жома и повышение порога начального позыва на дефекацию характерны для детей с хроническими функциональными запорами, осложнёнными энкопрезом.*



**Introducere.** Manometria anorectală prezintă un component indispensabil al programului de diagnostic și diagnostic diferențial al tulburărilor funcționale ale tractului digestiv inferior la copii [1, 3]. Această metodă este un test obiectiv de evaluare a rezistenței la defecația spontană asigurată de mecanismul de funcționare a sfincterului anal [3, 7, 8]. Prin manometria anorectală se determină indicii presiunii intraanale în repaus sau în timpul contracției voluntare [6]. În plus, pot fi examinate capacitatea, complianța și sensibilitatea rectului precum și prezența reflexului recto-anal inhibitor (RAAI) [2, 4, 5].

**Obiectivele** acestui studiu au fost:

→ studiul modificărilor parametrilor de manometrie anorectale în constipația cronică funcțională, sindromul de intestin iritabil (manifestat predominant prin constipație) și incontinența fecală nonretențională.

→ stabilirea unor corelații între tabloul clinic și modificările manometrice anorectale la copiii cu sindrom de intestin iritabil, constipație cronică funcțională și incontinență fecală nonretențională.

**Pacienți și metodologie.** Au fost analizate manometriile anorectale efectuate la 48 de pacienți. Pacienții au fost împărțiți în 4 grupuri de studiu în funcție de diagnostic și grupa de vârstă.

În primul grup au intrat 31 pacienți cu constipație funcțională: 23 băieți, interval de vârstă 1-11 ani, media vârstei  $\pm DS = 5,08 \pm 2,68$  ani. Pacienții au fost împărțiți în două grupe de vârstă:

- *grupul A* (pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-4 ani):  $n=17$ , 10 băieți, interval de vârstă: 1-4 ani, media vârstei  $\pm DS = 3,11 \pm 1,03$ ;

- *grupul B* (pacienți cu vârsta cuprinsă între 4-16 ani):  $n=14$ , 13 băieți, interval de vârstă: 5-11 ani, media vârstei  $\pm DS = 7,46 \pm 2,04$ . Pacienții din acest grup care prezentau encoprezis au constituit *subgrupul B*: ( $n=11$ ).

Ceilați pacienți au fost distribuiți în următoarele grupuri:

- *grupul C* (pacienți diagnosticați cu sindrom de intestin iritabil):  $n=12$ , 7 băieți cu interval de vârstă: 5-15 ani, media vârstei  $\pm DS = 9,58 \pm 2,9$  ani. Pacienții din acest grup care prezentau pierderi involuntare de materii fecale au constituit *subgrupul C* ( $n=6$ ).

- *grupul D* (pacienți cu incontinență fecală nonretențională):  $n=5$ , 3 băieți, interval de vârstă 6-13 ani, media vârstei  $\pm DS = 8,8 \pm 3,03$  ani.

Pentru validarea valorilor normale ale parametrilor manometrici anorectali am constituit un grup martor (grupul M), format din copii cu tranzit intestinal normal:

- *grupul M*:  $n=14$ , 7 băieți, interval de vârstă: 5-13 ani, media vârstei  $\pm DS = 7,92 \pm 2,2$  ani.

Am utilizat testul Student pentru compararea variabilelor independente înregistrate la loturile studiate și coeficientul de corelație Pearson pentru aprecierea asociației dintre simptome, durata simptomelor și pa-

rametrii manometrici. S-a considerat ca prag de semnificație statistică valoarea  $p = 0,05$ .

### Rezultate și discuții.

**Presiunea anală bazală medie.** Pentru copiii având diagnosticul de constipație funcțională și cu vârste între 0-4 ani (grupul A), valorile presiunii anale bazale medii au fost cuprinse între 27-58 mmHg, valoarea mediei  $\pm DS$  fiind de  $44,23 \pm 10,06$  mmHg, iar a medianei  $= 44$  mmHg. Zece din 17 (58,82%) copii au avut presiunea anală bazală medie mai redusă decât normal.

În cazul pacienților cu vârste între 4-16 ani, incluși în grupul B, am decelat valori mai mici decât valorile normale ale presiunii anale bazale medii la 5/14 (35,71%) copii, valorile înregistrate fiind cuprinse între 24-65 mmHg. Am înregistrat valori mai mari decât cele normale ale presiunii anale bazale medii la 4/14 (28,57%) copii. Toți pacienții cu presiuni anale bazale medii mai mici decât cele normale prezentau encoprezis, față de 6/9 copii având constipație funcțională și la care am înregistrat valori normale ale presiunii anale bazale medii.

În grupul C, al pacienților cu sindrom de intestin iritabil, am înregistrat valori mai mici decât cele normale ale presiunii anale bazale la 5/12 cazuri (41,66%). Media  $\pm DS$  a fost în cazul grupului C de  $43,66 \pm 10,10$  mmHg, iar mediana  $= 45$  mmHg, valorile presiunii anale bazale medii fiind cuprinse între 30-65 mmHg.

Presiunea anală bazală medie a sfincterului anal intern (SAI) la copiii cu incontinență fecală nonretențională a avut valori cuprinse între 40-68 mmHg, cu o medie  $\pm DS$  de  $53,8 \pm 12,65$  mmHg și mediana  $= 58$  mmHg. Am decelat la 2/5 pacienți valori mai reduse decât normalul ale presiunii anale bazale medii.

Nu am găsit diferențe statistic semnificative ( $p=0,42$ ) între grupurile A și B de copii având constipație funcțională de vârste diferite (sub 4 ani, respectiv peste 4 ani) în ceea ce privește presiunea anală bazală medie.

În cazul grupului pacienților cu incontinență fecală (grupul D), presiunea anală bazală medie nu a diferit semnificativ statistic de cea a copiilor sănătoși ( $p=0,63$ ). Nu am înregistrat valori ale acestui parametru diferite statistic semnificativ la grupul D față de grupul B ( $p=0,39$ ) sau C ( $p=0,09$ ).

Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește presiunea anală bazală medie între pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grupul D) și pacienții cu encoprezis din grupul B ( $p=0,34$ ), având constipație funcțională, respectiv cei cu sindrom de intestin iritabil (grupul C) care prezentau și encoprezis ( $p=0,15$ ).

**Presiunea anală maximă de contracție a sfincterului anal extern (SAE).** Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative între grupul B și grupul copiilor sănătoși în ceea ce privește valorile presiunii anale

maxime de contracție ( $p=0,1$ ), sau între grupele de copii având constipație funcțională și vârste diferite, grupul A și grupul B ( $p=0,67$ ). Am înregistrat diferențe statistic semnificative ale presiunii anale maxime de contracție între pacienții având constipație funcțională care prezentau encoprezis (subgrup B) și copiii sănătoși ( $p=0,006$ ).

Valoarea presiunii anale maxime de contracție la grupul D nu a diferit statistic semnificativ de cea înregistrată la copiii sănătoși ( $p=0,09$ ).

Nu au fost diferențe statistic semnificative în ceea ce privește presiunea anală maximă de contracție între pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grup D) și pacienții cu encoprezis având constipație funcțională și vârsta între 4-16 ani din subgrupul B ( $p=0,74$ ) sau cei cu encoprezis diagnosticați cu sindrom de intestin iritabil, manifestat predominant prin constipație din subgrupul C ( $p=0,61$ ).

**Reflexul recto-anal inhibitor (RRAI).** RRAI a fost prezent la toți pacienții evaluați prin manometrie anorectală și intrați în acest studiu.

Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative între grupurile de pacienți studiate (grupul B, C și D) în ceea ce privește volumul de aer necesar inducerii RRAI ( $p>0,05$ ).

Nu au fost diferențe statistic semnificative între pacienții din grupurile de pacienți cu sindrom de intestin iritabil, incontinență fecală nonretențională sau constipație funcțională (grupul B) și copiii sănătoși în ceea ce privește amplitudinea RRAI ( $p>0,05$ ). De asemenea nu au fost diferențe statistic semnificative ale valorii amplitudinii RRAI date de vârstă la copiii având constipație (grupurile A și B).

**Sensibilitatea la distensia rectală.** Nu am înregistrat valori diferite statistic semnificativ ale acestui parametru în grupul B față de grupul martor ( $p=0,059$ ), în schimb valoarea volumului de aer necesar inducerii acestei senzații a diferit statistic semnificativ la pacienții din grupul B care prezentau encoprezis față de valorile înregistrate la grupul martor ( $p=0,04$ ).

**Urgența incipientă la defecație.** Pentru grupul B am determinat pragul de urgență incipientă la defecație la 8/14 copii. Valorile înregistrate au fost cuprinse între 60-200 cm<sup>3</sup> aer, cu o medie  $\pm$ DS de 133,75 $\pm$ 45,96 cm<sup>3</sup> aer și o mediană de 140 cm<sup>3</sup> aer. Din cei 8 pacienți la care s-a determinat pragul de urgență incipientă la defecație, am înregistrat valori patologice la 7 copii (87,5%). Șase dintre pacienții cu valori patologice prezentau encoprezis. Valoarea volumului de aer necesar inducerii senzației de urgență incipientă la defecație a fost diferită statistic semnificativ la pacienții având constipație funcțională față de valorile înregistrate la grupul martor ( $p=0,01$ ).

**Volumul critic.** În cazul grupului B, cuprinzând copii cu constipație funcțională cu vârsta între 4-16 ani am înregistrat volumul de aer ce declanșează senzația de volum critic la 9 pacienți. Valorile obținute au

fost cuprinse între 80-230 cm<sup>3</sup> aer, media  $\pm$ DS fiind de 163,33 $\pm$ 57,66 cm<sup>3</sup> aer, iar mediana 200 cm<sup>3</sup> aer. Valorile înregistrate la acești pacienți au fost diferite statistic semnificativ de cele ale grupului martor ( $p=0,04$ ).

**Presiunea rectală.** Am înregistrat diferențe statistic semnificative între presiunile rectale bazale la pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grupul D) față de grupul martor (M) ( $p=0,03$ ). Nu au existat diferențe statistic semnificative pe grupe de vârstă ale acestui parametru la pacienții având constipație funcțională ( $p=0,09$ ).

Pacienții din grupul B au avut valori statistic semnificativ mai mari ale volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale atât față de lotul martor cât și față de pacienții cu sindrom de intestin iritabil ( $p=0,02$ ).

La pacienții din grupul B, având constipație cronică am corelat prezența pierderilor de materii fecale cu diferite modificări ale parametrilor de manometrie anorectală. Am constatat o corelație bună între prezența pierderilor de materii fecale și valoarea crescută a pragului urgenței incipiente la defecație ( $p=0,04$ ,  $r=0,72$ ).

## Concluzii

1. Dintre parametrii de manometrie anorectală caracteristici pacienților cu constipație cronică funcțională, cel mai frecvent au fost prezenți în studiul nostru: hipotonia SAI; creșterea pragului de sensibilitate la distensia rectală; creșterea volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale; creșterea volumului critic; presiunea anală maximă de contracție scăzută; creșterea pragului de urgență incipientă la defecație. Ultimii doi parametri asociind din punct de vedere clinic și encoprezisul.

2. Prezența RRAI a permis excluderea bolii Hirschsprung la pacienții cu constipație. S-au înregistrat valori crescute ale volumului de aer necesar inducerii RRAI și valori scăzute ale amplitudinii acestuia.

3. Nu există diferențe statistic semnificative la copii cu vârsta peste 4 ani față de cei sub 4 ani având constipație funcțională în ceea ce privește valorile presiunii anale bazale, ale presiunii anale maxime de contracție, ale amplitudinii RRAI sau ale presiunii rectale.

4. Valorile parametrilor manometrici înregistrate în laboratorul de gastroenterologie al Clinicii Pediatrie III Cluj-Napoca la copiii sănătoși sunt comparabile cu cele înregistrate în alte studii la categorii de vârstă similare.

5. Pacienții cu sindrom de intestin iritabil, marea majoritate cu predominanță constipației au avut modificări ale următorilor parametrii manometrici: scăderea presiunii anale bazale medii; creșterea volumului minim de aer necesar declanșării RRAI; creșterea pragului sensibilității la distensia rectală.

6. Modificările parametrilor manometrici în cazul

pacienților cu incontinență fecală nonretențională s-au caracterizat prin: scăderea presiunii anale maxime de contracție; creșterea volumului minim de aer necesar declanșării RRAI; creșterea volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale.

7. Pacienții cu incontinență fecală nonretențională nu au avut modificări semnificative ale parametrilor manometrici care evaluează sensibilitatea rectală.

#### **Bibliografie:**

**1. Boian G., Boian V., Vahrameev A., Rusu V.** Valoarea informativ-diagnostică a examenului manometric multimodal în diagnosticul afecțiunilor neuromusculare displastice intestinale la copil. Buletin de perinatologie, Chișinău, 2009, nr.4 (44), P. 50-56

**2. Caldaro Tamara, Romeo Erminia, De Angelis Paola** Three-dimensional endoanal ultrasound and anorectal manometry in children with anorectal malformations: new discoveries Journal of Pediatric Surgery, Volume 47, Issue 5, May 2012, Pages 956-963

**3. Farcău D.** Ghid de proceduri diagnostice în gas-

troenterologia pediatrică. Cluj-Napoca, 2006, 111p.

**4. Kumar Sunil, Ramadan Saleema, Gupta Vipul et al.** Manometric tests of anorectal function in 90 healthy children: a clinical study from Kuwait. Journal of Pediatric Surgery, 2009, Vol., 44, Issue 9, Pages 1786-1790

**5. Matthew J Martin, Scott R Steele, Philip S Mulenix et al.** A pilot study using total colonic manometry in the surgical evaluation of pediatric functional colonic obstruction Journal of Pediatric Surgery, Volume 39, Issue 3, March 2004, Pages 352-359

**6. Noviello C, Cobellis G, Papparella A et al.** Role of anorectal manometry in children with severe constipation. Colorectal Dis. 2009 Jun;11(5):480-4

**7. Raj P. Kapur** Motor Disorders, Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, 2004, pp 128-156

**8. Фоменко О.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Титов А.Ю.** Алгоритм исследования нарушений запирающего аппарата прямой кишки при функциональной недостаточности анального сфинктера. Новости колопроктологии, N 4, 2009, с. 62-68.



## TEZE



Babuci S., Petrovici V., Sinișina L., Negru I., Dogotari N.

### HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN ESOPHAGEAL ATRESIA WITH LOWER ESOTRACHEAL FISTULA

*State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”*

*Institute Center of Mother and Child*

**Introduction.** Despite the success obtained in reconstructive operations of esophageal atresia, a major frequency of complications documented in the postoperative period has been still persisting, including dysphagia, gastroesophageal reflux, esophageal peristaltic disorders etc. **Aim** to analyze the spectrum of morphopathological changes revealed in cases of esophageal atresia with lower esophageal-tracheal fistula and to establish the role in the development and evolution of postoperative complications.

**Methods:** Histopathological study was conducted on 21 patients. It included autopsy materials performed on unoperated specimens from 8 newborns with esophageal atresia and lower esophageal-tracheal fistula, and in 13 cases from operated newborns. Serial sections both of the proximal segment (sealed/blunt) of the esophagus and of the distal segment to the fistula were made.

**Results:** On the level of the atretic segment of the esophagus (sealed/blunt), the esophageal wall was characterized by a well differentiated structure, the proper muscular coat of the submucosa being frequently hypertrophied. The submucosa exhibited a dense fibrillar connective tissue with predominance of collagen fibers, with their emphasis towards the atretic end. Reduction of autonomic and myenteric nervous network was found in different ratio in the muscular coats (circular and longitudinal layer). The muscular coat located focally or regionally was often substituted by plates of collagenized and mesenchymal connective tissue.

The distal fistulated segment of the esophagus was characterized by advanced dysplastic changes, absence of muscular coats or its reduction, with presence of chaotic hypotrophic or hypertrophic fibers or bundles, arranged in a mass of connective tissue. Compared with the proximal segment, including the region of the fistulous orifice, in some cases presence of glandular structures of pseudoadenomatous and cystic appearance was observed. There could be observed ganglioneuronal structures with vascular and granular dystrophy on the level of fibro-muscular dysplastic processes in areas which showed presence of nervous myenteric network.

**Conclusion:** The results of this study allowed to confirm obvious structural pathological changes that may significantly influence regenerative-reparative processes and postoperative esophageal motility after reconstructive operations.



V. Boian, Tatiana Zabun, A. Donea

### EVALUAREA ELECTROMIOGRAFICĂ A FUNCȚIEI DE CONTINENȚĂ A SFINCTERULUI ANAL EXTERN ÎN DISPLAZIILE NEURONALE INTESTINALE LA COPII.

*IMSP Institutul Mamei și Copilului*

**Summary.** The electromyographic studies of extern anal sfincter and loop pubo-rectale objectively shows the secondary changes in neuromuscular infrarectal formations and documenting the functional insufficiency of anal sphincter and encopresis.

**Introducere.** Rămâne în actualitate aprofundarea studiului parametrilor neurofiziologici ce vizează statutul funcțional al sfincterului anal în displaziile neuronale intestinale (DNI) la copii.

**Scopul** studiului este elucidarea caracteristicilor electromiografice ale activității funcționale a sfincterului anal în DNI la copii și verificarea valorii lor informativ diagnostice.

**Material și metode.** În lotul de studiu au fost incluși 20 pacienți cu DNI, vârsta cuprinsă între 5-18 ani, clinico-paraclinik multimodal examinați și operați pentru megadolicocolon. Diagnoza de DNI s-a stabilit în baza biopsiei intraoperatorii a țesutului de colon cu examinarea histomorfologică prin argintare și imunohistochimie cu anticorpi monoclonali firma Dako pentru enolază neurospecifică, proteină neurofilamentară, sinaptofizină și cromatogranină. Examenul electromiografic (EMG) s-a efectuat cu electrod sumar și ac-electrod la sfincterul anal extern (SAE) și ansa puborectală (APR), în stare de repaus, contracție voluntară a sfincterului, la tuse, la excitație perianală tactilă și dureroasă. La finele examinării s-a modelat și s-a înregistrat actul de defecație voluntar.

**Rezultate și discuții.** În funcție de modificările activității bioelectrice, rezultatele obținute au fost divizate în 3

grupe: tendința parametrilor spre micșorare ( $P>0,05$ ), parametrii veridic micșorați ( $P<0,01$ ) și parametrii mult sub limita normei ( $P<0,001$ ), ceea ce din punct de vedere diagnostic ne obiectivizează gradul insuficienței sfincteriene și al encoprezei. Totodată, EMG-superficială sumară confirmă un șir de fenomene degenerativ-distructive secundare proceselor inflamatorii în structurile neuromusculare limitrofe.

Studiul activității EMG a SAE și APR relevă modificări patologice ale potențialelor unităților motorii (PUM) atât după amplitudine și durată, cât și după polifazie. Creșterea valorilor procentuale ale potențialelor polifazice, depistate în 56,6% din cazuri, documentează procesul de denervare și reinervare a fibrelor musculare SAE și APR. Acești indici erau mult inferiori în stare de repaus, la contracție voluntară, la tuse, la excitație perianală tactilă și dureroasă. Imitarea actului de defecație voluntară documentează în 56,8% din cazuri incapacitatea copiilor de a declanșa și a asigura actul fiziologic de defecație.

**Concluzii.** Examenul EMG al SAE și APR cu electrod sumar și ac-electrod al copiilor cu disfuncții digestive cauzate de DNI asigură obținerea informației diagnostice utile în obiectivizarea mecanismelor patogenice ale modificărilor secundare apărute în formațiunile neuromusculare infraectale implicate în actul de defecație și documentează gradul encoprezei la acești bolnavi.

V. Boian

### PROBLEME DE DIAGNOSTIC ÎN MALADIA HIRSCHSPRUNG LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI – TRADIȚII ȘI NOI TENDINȚE

*IMSP, Institutul Mamei și Copilului*

**Summary.** The results of the studies indicate the need combining traditional and contemporary methods of examination for diagnosis of Hirschsprung disease in newborn and infants.

**Introducere.** La ora actuală specialiștii din domeniu sunt în căutarea unui protocol accesibil și informativ pentru argumentarea maladiei Hirschsprung (MH) în faza precoce a bolii.

**Scopul.** Estimarea comparativă a semnificației diagnostice a tehnicilor de examinare tradiționale și celor nou implementate, în depistarea precoce a MH la copii.

**Material și metode.** Pe parursul anilor 2006-2012 în clinica noastră au fost evaluați clinico-paraclinic 227 nou-născuți și sugari cu suspjecție la MH. Protocolul de examinare prevedea evaluarea manifestărilor clinice generale și locale a bolii, imagistica radiologică, monitoringul electromanometric recto-anal, biopsia colonică endoscopică și în plin strat, cu testarea speciimentelor prin metoda Bielshowsky-Gross, aprecierea AChE după Karnovsky-Roots și studiul imunohistochimic la prezența enolazei neurospecifice (NSE), proteinei neurofilamentare (NF), sinaptofizinei (SYP) și cromatograninei (CGA).

**Rezultate și discuții.** Managementul diagnostic multimodal al copiilor suspecți la MH a permis confirmarea diagnosticului la 98 (43,2%) pacienți. Anatomo-topografic zona aganglionară a fost localizată: infraectal – 8,2%; rectal – 17,3%; rectosigmoidal – 65,3%; segmentar – 4,1%; subtotal – 4,1% și total – 1,02%. În baza studiului efectuat s-a constatat că metodele clinico-paraclinice tradiționale de examinare permit depistarea formelor expresive a MH cu o localizare anatomo-topografică clară a zonei aganglionare. Implementarea metodelor contemporane de imagistică neurofiziologică și imunohistochimică facilitează diagnosticul în formele clinico-evolutiv obscure cu o zonă aganglionară scurtă sau ultracurtă. Rămâne înalt informativ testul la AChE, depistat pozitiv în 92,4% din cazuri, aprecierea intraoperatorie a căreia permite cu siguranță și operativ să stabilim nivelul proximal de rezecție a colonului. Examenul imunohistochimic al biopatelor permite depistarea și caracteristica patomorfologică a displaziilor neuronale intestinale asociate la MH, omitearea cărora are un impact negativ asupra eficienței operației.

**Concluzii.** Rezultatele studiului respectiv demonstrează necesitatea îmbinării metodelor tradiționale și celor contemporane de examinare a nou-născuților și sugarilor suspecți la MH, pentru argumentarea caracterului anatomo-topografic al zonei aganglionare, extinderea procesului patologic și depistarea displaziilor neuronale intestinale asociate.

V. Boian

### SELECTAREA MODALITĂȚII CHIRURGICAL-TEHNICE OPTIME DE CORECȚIE A MALADIEI HIRSCHSPRUNG LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI

*IMSP, Institutul Mamei și Copilului*

**Summary.** The results of this studies indicate that is no restriction to choose the surgery procedure for correction of Hirschsprung disease in newborn and infants. The selection of the procedure is depends of anatomo-topografically particularities of the case and professional abilities of medical staff.

**Introducere.** Conceptul contemporan de corecție a maladiei Hirschsprung (MH) prevede excizia radicală a colonului afectat cu neo-formarea segmentului colorectal la etapa precoce de evoluție a bolii. Rămâne discutabilă alegerea rațională a procedurii chirurgicale-tehnice de corecție, îndeosebi la nou-născuți și sugari.

**Scopul.** Evaluarea eficienței curative și a dificultăților implementării practice a diferitor procedee de corecție chirurgicală a MH la nou-născuți și sugari.

**Material și metode.** În cadrul studiului au fost incluși 113 copii cu vârsta cuprinsă între 1-12 luni, tratați chirurgical în instituția noastră pentru MH pe parcursul anilor 1986-2012. Majoritatea lor (84,5%) au fost internați în stare gravă și foarte gravă, cu semne clinice de pseudoobstrucție intestinală, intoxicație endogenă și afecțiune toxică a organismului. După confirmarea diagnozei și stabilizarea stării generale a copilului s-a elaborat și realizat o tactică optimă a tratamentului chirurgical. Alegerea procedurii chirurgicale-tehnice a fost individual adaptată în funcție de vârstă, specificul anatomo-topografic a cazului, gradul afectării stării generale și loco-regionale.

**Rezultate și discuții.** Conform acestor criterii, 22 (19,5%) pacienți au fost operați după procedeul Duhamel clasic și modificat, 31 (27,5%) – după metoda Soave-Leoniushkin, 41 (36,2%) – după metoda Swenson-Pellerin, 17 (15,0%) – operați prin miotomie posterioară a sfincterului anal intern după Lin și Duhamel. În 8 (7,1%) cazuri inițial a fost aplicată colostomă, pe fundalul căreia, ulterior 6 pacienți operați radical, 2 copii au decedat. Selectarea primară a acestor operații s-a efectuat în baza examenului preoperator complex care permitea, în majoritatea cazurilor, identificarea variantei anatomice a MH și obținerea datelor prezumtive despre corespunderea metodei selectate specificului anatomo-topografic și clinico-evolutiv al cazului. Hotărârea definitivă în favoarea unei sau altei metode era decisă intraoperatoriu când se vizualiza starea reală și gradul modificărilor antropomorfe de colon, inclusiv în baza testului la acetilcolinerază. Selectarea și aplicarea individual adaptată a modalităților chirurgicale-tehnice de corecție a MH la nou-născuți și sugari a permis minimalizarea letalității (1,7%), reducerea complicațiilor postoperatorii precoce (5,3%) și tardive (13,8%).

**Concluzii.** Rezultatele obținute denotă că în tratamentul radical al MH la nou-născuți și sugari nu sunt restricții în aplicarea unei sau altei modalități chirurgicale-tehnice. Selectarea metodei depinde de specificul anatomo-topografic și clinico-evolutiv al cazului, de patologia concomitentă și abilitatea profesională a specialistului.

A.Ciuntu, N.Revenco, J.Bernic

#### ESTIMAREA N-ACETIL-B-GLUCOZAMINIDAZEI ÎN URINĂ LA COPII CU GLOMERULONEFRITĂ ACUTĂ DETERMINING OF N-ACETYL-B-GLUCOZAMINIDASE IN URINE OF PATIENTS WITH ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

*Departamentul Pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu"*

**Summary:** Determining of activity of NAG-β in urine is marker of diagnosis which reflects the activity of inflammatory process in kidneys, and allow to make prognosis of sequelae as well as topography of lesions in kidneys tissue.

**Obiective:** Determinarea activității N-acetil-β-glucosaminidazei (NAG-β) în urină la copii cu glomerulonefrită acută (GNA).

**Material și metode:** Studiul dat este axat pe un lot de 46 copii cu GNA sindrom nefrotic, inclusiv 32 copii cu GNA sindrom nefrotic steroidsensibil și 14 copii cu GNA sindrom nefrotic steroidrezistent. Copiii au fost examinați la etapele clinico-evolutive ale maladiei, în stadiul funcțional compensator al maladiei. Diagnosticul GNA sindrom nefrotic a fost bazat pe datele anamnestice, clinico-paraclinice, pe explorări biochimice. Sindromul nefrotic a fost diagnosticat în prezența edemelor, proteinuriei masive ( $>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$  sau a raportului proteină/creatinină în urină  $> 2,0 \text{ mg/mg}$ ) și hipoalbuminemie ( $<2,5 \text{ mg/dl}$ ). Vârsta medie a debutului maladiei a constituit  $7,76 \pm 0,60$  ani. Activitatea NAG-β în urină a fost calculată după metoda Pugh D. Grupul de control l-au constituit 20 copii practic sănătoși.

**Rezultate:** La copiii cu GNA sindrom nefrotic steroidsensibil în perioada manifestărilor clinice activitatea NAG-β în urină a sporit de 4,5 ori ( $11,10 \pm 1,85 \text{ nM/s}$ , mM creatinină) comparativ cu grupul de control ( $2,43 \pm 0,47 \text{ nM/s}$ , mM creatinină). În perioada remisiunii activitatea NAG-β în urină s-a redus practic până la nivelul grupului de control ( $2,20 \pm 0,04 \text{ nM/s}$ , mM creatinină). În lotul copiilor cu GNA sindrom nefrotic steroidrezistent în perioada manifestărilor clinice s-a semnalat o creștere de 4,0 ori ( $9,61 \pm 2,24 \text{ nM/s}$ , mM creatinină) a activității NAG-β în urină comparativ cu grupul de control. În perioada remisiunii activitatea NAG-β în urină continuă să rămână sporită ( $10,53 \pm 1,42 \text{ nM/s}$ , mM creatinină) comparativ cu grupul de control.

**Concluzii:** Determinarea activității NAG-β în urină reprezintă un marker diagnostic care reflectă intensitatea procesului inflamator renal, permite prognozarea complicațiilor precum și topografia lezării țesutului renal.

A. Donea, V. Boian  
**INFORMATIVITATEA MANOMETRIEI ANORECTALE ÎN DIAGNOSTICUL DISPLAZIILOR  
NEURONALE INTESTINALE LA COPII**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului*

**Summary.** The anorectal manometry in digestive malfunctions in children argues the need of histomorfological and imunohistochemical examines for confirmation or exclusion the intestinal neuronal dysphasia in children.

**Introducere.** Sursele de literatură denotă că managementul de diagnostic al displaziilor neuronale intestinale (DNI) la copii rămâne în continuare o problemă nesoluționată. În acest context, necesită aprofundare studiul informativității diagnostice a tulburărilor funcționale anorectale la copii cu disfuncții de tranzit și evacuare intestinală condiționate de DNI.

**Scopul** studiului a fost estimarea modificărilor parametrilor manometriei anorectale și valorii lor informativ diagnostice în disfuncțiile digestive condiționate de DNI la copii.

**Material și metode.** Manometria anorectală a fost evaluată la 56 pacienți cu vârsta cuprinsă între 3-18 ani tratați în instituția noastră pentru disfuncții digestive de tranzit și evacuare intestinală pe parcursul anilor 2011-2013. Ulterior 10 copii dintre aceștia au fost operați pentru megadolicocolon rebel la tratament medical. Examenul histomorfologic și imunohistochimic al biopsatelor prelevate intraoperatoriu la diferite nivele de colon a confirmat DNI cu, sau fără aganglioneză. În studiul de față prezentăm valorile medii ale parametrilor manometriei anorectale la această grupă de pacienți.

**Rezultate și discuții.** Modificări ale valorilor indicilor manometriei anorectale au fost înregistrate la toți copiii cu DNI. Veridic depășea ( $p < 0,001$ ) indicii grupei de control volumul de aer necesar pentru inducerea reflexului rectoanal de inhibiție (RRAI) și declanșarea actului de defecare. Indicii respectivi la copiii ce suferau de DNI erau de 2-3 ori mai mari decât cei fiziologici ( $48,9 \pm 18,4$  față de  $13,9 \pm 5,7$  ml aer și respectiv  $380,0 \pm 50,2$  față de  $79,6 \pm 30,3$  ml aer). Această informație relevă diminuarea pragului de sensibilitate și scăderea visco-elasticității ampulei rectale, obiectiv documentează decompensarea funcțională a intestinului gros, manifestări posibil legate de dereglarea inervației intramurale. La 5 copii cu DNI forma gravă (aganglioneză asociată cu DNI), RRAI era negativ, ceea ce permitea stabilirea diagnosticului maladiei Hirschsprung și obiectiviza necesitatea inevitabilă a corecției chirurgicale.

În cazul pacienților cu DNI presiunea anală bazală și presiunea anală maximală de contracție a sfincterului anal era sub limitele normei ( $29,2 \pm 3,9$  față de  $63,2 \pm 8,6$  mm Hg și respectiv  $96,4 \pm 16,5$  față de  $185,9 \pm 48,1$  mm Hg). Suferă modificări patologice toți indicii profilometriei canalului anal, atât după amplitudine, cât și după durata contracției.

**Concluzii.** Manometria anorectală în disfuncțiile digestive la copii prezintă o metodă diagnostică utilă pentru suspiecția DNI. Modificările indicilor examenului electromanometric argumentează necesitatea implicării examenului histomorfologic și imunohistochimic pentru confirmarea sau excluderea displaziilor neuronale intestinale.

Hadjiu S., Revenco N., Iliciuc I., Iavorscaia E., Calcii C.  
**NEUROTROPHIC FACTORS (BDNF) AND DISORDERS  
OF RESIDUAL PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF THE CHILD**

*Department of Pediatrics, Clinic of Child's neurology,  
State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova*

**Objective:** highlight the relationship between mixed specific psycho-developmental disorders in children and BDNF.

**Materials and methods:** We assessed BDNF serum levels via immunoenzymatic method in 48 children (study group) presenting residual mixed specific psycho-developmental disorders (aged between 2 and 5 years old) and 25 healthy children (control group).

**Results:** Patients from study group presented: language retardation, emotional, cognitive and behavioral disorders. An overall analysis showed that BDNF serum levels were significantly lower in children from study group in comparison to controls ( $p < .05$ ). Significantly low levels of serum BDNF were noted in children with severe cognitive disorders frequently associated with language disorders. Moreover, neuroimaging data revealed abnormalities of nerve tissue maturation. There is statistical evidence that psychological disorders are negatively correlated with serum BDNF levels. Thus, BDNF represents an important marker of child's psychological development.

**Conclusions:** Our data confirm the role of BDNF on the child's psychological development (it contributes to nerve fibers maturation language, behavior and emotional centers). We suggest that low levels of BDNF influence the synaptic plasticity and the interaction between neural and glial cells, thereby playing a decisive role in the complex child's behavior including language acquisition, cognition, affect etc. BDNF studies could have an important implication in the comprehension of psycho-developmental disorders, as well as in the treatment of neurodevelopmental disorders.

### **SOME ASPECTS OF CHRONIC KIDNEY DISEASES IN CHILDREN**

The etiology, clinico-evolutive and therapeutic aspects were evaluated in 55 children with chronic kidney diseases (CKD). Congenital structural anomalies including reflux, obstruction, hypoplasia and dysplasia are the most frequently causes of CKD particularly in the young child.

**Introducere.** Boala cronică de rinichi (BRC) este considerată o problemă importantă atât pe plan economic, cât și social, la nivel mondial. Bolile renale cronice sunt adesea asimptomatice până ating stadii avansate, punct în care, sunt ireversibile sau netratabile. Dezvoltarea de metode pentru detectarea precoce a bolilor renale sunt necesare în încercarea de a stopa progresia bolii.

**Scopul studiului** a fost evaluarea etiologică, clinico-evolutivă și terapeutică a copiilor cu BCR.

**Material și metodă.** Studiul s-a bazat pe date culese din arhiva secției de Nefrologie, secției Hemodializă a IMSP IMȘC (fișa de evidență a copiilor dializați), la fel pacienții internați în intervalul de timp 2010–2012. Au fost evaluați un număr total de 55 copii cu BCR.

**Rezultate și discuții.** Boala afectează în special sexul masculin (58,8%) și apare în peste 85% dintre cazuri la pacienți cu vârste între 11-18 ani. După mediul de proveniență s-a constatat o predominanță a pacienților din mediul rural (64,7% pacienți), față de cei din mediul urban (35,3% pacienți). După coroborarea rezultatelor anamnezei detaliate, explorărilor clinice și biochimice cu cele imagistice (ultrasonografie, scintigrafie, urografie intravenoasă sau pielografie ascendentă, TC, arteriografie) s-au depistat următoarele boli de bază, cauzatoare de boală renală cronică: uropatii obstructive (25,9%), urmate de aplazie/hipoplazie renală (18,8%), rinichi solitar (16,5%), reflux vezico-ureteral (14,1%), pielonefrită cronică (6,4%), glomerulonefrită cronică (9,2%) și altele. Astfel, s-a constatat că la majoritatea copiilor principalele cauze de BCR sunt diverse malformații congenitale - în 45 de cazuri (82,4%), și doar la un număr mic de copii (10 cazuri-17,6%) principalele afecțiuni primare care duc la apariția BRC sunt glomerulonefrita cronică, urmată de pielonefrita cronică. Un lot de 6 copii au fost evaluați nemijlocit pe parcursul studiului. Manifestările clinice sunt foarte variate, de la boală asimptomatică la o insuficiență renală: semne generale ca astenie, fatigabilitate, slăbiciune generală erau prezente la toți pacienții; la 2/3 din pacienți s-au constatat paloarea murdară, modificări de culoare ale unghiilor, gură uscată, gingivită, anorexie, greață; la 1/2 cazuri - semne neurologice ca oboseală, insomii/somnolență, cefalee; sindrom hemoragipar – 16,7%. S-a calculat RFG după formula lui Svart, în funcție de nivelul seric al creatininei, și s-a constatat că majoritatea pacienților cu criterii certe pentru BRC se aflau în stadiile inițiale ale bolii. La circa 1/2 copii cu BCR, în urma evaluării IMC, s-a înregistrat retard staturoponderal. Falimentul creșterii este una din complicațiile severe ale BCR fiind strict legat cu stadiul bolii: cu cât mai avansat este procesul patologic, cu atât mai semnificativ este falimentul creșterii și dezvoltării. Examele de laborator au evidențiat: anemie, sindromul de retenție azotată.

**Concluzii.** Procesul de cronicizare în displaziile renale, în cazul altor boli renale evolutive este continuu, chiar dacă boala primară a fost tratată sau devine inactivă. Indiferent de etiologie, intervin aceleași mecanisme fiziopatologice reprezentate de creșterea presiunii intraglomerulare, hiperfiltrare, hiperperfuzie. Sunt procese adaptative și alterative desfășurate la nivelul nefronilor restanți care determină și accelerează scleroza glomerulară. Este necesară determinarea precoce a semnelor de BCR. Evoluția unei IRC se poate aprecia prin măsurători ale RFG.

Lucia Mazur-Nicorici, Ninel Revenco, Ancuta Codrina, Mariana Cebanu, Victoria Sadovici, Minodora Mazur  
**EVOLUȚIA LUPUSULUI ERITEMATOS SISTEMIC DECLANȘAT LA COPII ȘI ADOLESCENȚI**  
*USMF „Nicolae Testemițanu”*

**Introducere:** Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună, care afectează primordial femeile în perioada fertilă, inclusiv 10-20% din cazuri boala debutează în copilărie și adolescență. Deși simptomele clinice și rezultatele testelor de laborator la pacienții cu debut în copilărie sunt similare cu cele observate la adulți, pacienții cu lupus eritematos sistemic pediatric (LESp) tind să aibă o rată mai mare de implicare a organelor și clinică manifestă cu impact asupra prognosticului.

**Scopul lucrării:** Estimarea particularităților evoluției lupusului eritematos sistemic cu debut la copii și adolescenți.

**Rezultate:** A fost efectuat un studiu retrospectiv pe un lot de 90 pacienți cu LES la adulți. Dintre ei, la 13 pacienți boala s-a instalat la vârsta medie de  $15,5 \pm 1,9$  (iv 7-18) ani, durata bolii  $13,1 \pm 4,4$  ani (iv 14-328 luni), raportul femei:bărbați a constituit 10:1. Deși criteriile pentru LEsp nu sunt validate, totuși diagnosticul a fost stabilit în baza criteriilor de clasificare ACR, 1997. Activitatea bolii a fost evaluată după LES Indexul de activitate a bolii (SLEDAI), fiind o măsurare importantă pentru ghidarea terapiei și activitatea cumulativă a bolii, care în timp s-a dovedit un predictor important al



bolii atât la pacienții copii, cât și la adulți. Activitatea medie la debutul LESp a fost  $21,18 \pm 4,6$  puncte, pe când la adulți  $17,3 \pm 6,4$  puncte. La copii indexul lezării SLICC la debut a fost estimat la 0 puncte pe când la momentul studiului s-au înregistrat 2 puncte (prin osteoporoză, fractură patologică și necroză avasculară). Debutul bolii cu nefrita a fost la 5 copii, afectare vasculară – la 3, afectare cutanată -10, afectare articulară - la 7 copii. Sindromul antifosfolipidic a fost evidențiat la 5 pacienți (38,5%). Dintre 13 pacienți supraviețuitori, 3 au decedat; până la un 1 an -1 pacient, după 5 ani de la debut -2 pacienți. Cauza deceselor a fost afecțiunea renală progresivă în 2 cazuri și complicațiile sindromului antifosfolipidic (tromboze) - un caz. Pe durata supraviețuirii au survenit 15 sarcini, cu consecințele: 2 - avorturi medicale, 6 - avorturi spontane, s-au născut 7 copii sănătoși de la 6 femei cu LESp.

#### Concluzii

Lupus Eritematos Sistemic pediatric s-a remarcat prin evoluție clinică agresivă și activitate înaltă la debut. Indexul lezării organice pe parcursul evoluției bolii a fost determinat în special prin afectarea țesutului osos. Sindromul antifosfolipidic secundar a fost depistat la 38,5%, în corelație strânsă cu rata mortalității ( $r=0,83$ ) pacienților.

Mihu Ion, Clichici Diana

### THE CORRELATION BETWEEN ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL CHANGES IN THE DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE TO CHILDREN

*Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova*

**Background.** Depending on the clinical form, the intake of gluten and celiac disease stage of the histological changes are diverse and irregular, with a maximal manifestation in the duodenum and proximal jejunum from the undamaged mucous membrane to the entire villar atrophy.

**Objectives.** Assessing histological changes of the children with celiac disease.

**Material and methods.** Based on a retrospective study conducted in the Gastroenterology Department of the Mother and Child's Institute, during the years 2000 – 2006, based on Marsh's endoscopic and histological criteria, 84 children with celiac disease were examined.

**Results.** The endoscopic examination revealed a lightish mucous to 19 children (22.61%), thickened intestinal villi with a chorionic height decreases to 21 children (25%), moderate villous atrophy 13 children (15.47%), the slightly disorganized vascular network is damaged to 12 children (14.28%) and no endoscopic changes to 24 children (28.57%). Histological changes Marsh 0 (normal mucous or preinfectious phase) to 29 children (34.52%), Marsh I (intraepithelial lymphocytes infiltrated in villous epithelium) - 31 cases (36.9%), Marsh II (crypts hyperplasia) - 11 cases (13.09%), Marsh III (moderate villous atrophy) - 9 children (10.71%), Marsh IV (total villous atrophy) – any subject.

**Conclusion.** For definitive diagnosis of celiac disease, the histological examination could be considered the gold standard because in 48 of subjects (57.14%) the endoscopic examination showed an intact mucous membrane.

I. Paliu, L. Maniuc, O. Repin, M. Vataman, A. Caraman

### EFFICACY OF SILDENAFIL THERAPY IN CHILDREN WITH PULMONARY HYPERTENSION SECONDARY TO CONGENITAL HEART DISEASE

*Mother and Child's Institute, Department of Cardiology, Republic of Moldova*

**Purpose:** pulmonary hypertension (PH) resulting from congenital heart disease (CHD) remains one of the most difficult childhood illness to treat. Sildenafil, a selective inhibitor of phosphodiesterase-5, is known as an effective and promising pulmonary vasodilator, with minor and insignificant reverse effects.

**Methods:** we have evaluated the efficacy and the tolerability of sildenafil in children with advanced PH secondary CHD with shunts (simple (14 pts), mixed (35 pts) and complex (28 pts). In this monocentric, double-blind, placebo-controlled study we randomly assigned 77 pts with advanced PH (35 with repaired shunts, 31-palliative procedure and 11 inoperable pts) to placebo or Sildenafil orally, with the dose of 1-2 mg/kg/day each 8h for 6-12 months. The Sildenafil group consisted of 38 pts (mean age  $19,9 \pm 5,3$  months: 16 boys/22 girls) and the placebo group – 39 pts (mean age  $21,7 \pm 7,8$  months: 22 boys/17 girls). The study protocol included: functional class (FC) NYHA/Ross; O<sub>2</sub> saturation; 6-min walk test; transthoracic echocardiogram (mean PAP, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), myocardial performance index (MPI or Tei index), right cardiac catheterisation, measuring pulmonary vascular resistance (PVR). In addition a special questionnaire of evidence of adverse reactions was available.

**Results:** at the patients treated with Sildenafil was observed an improvement of FC NYHA/Ross from  $3,16 \pm 0,1$  to  $2,15 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ); O<sub>2</sub> sat ( $+3,1 \pm 0,5\%$ ) comparing with placebo ( $+0,6 \pm 0,3\%$ ), ( $p < 0,001$ ); an effort tolerance estimated

by 6-minute walk test ( $+152,5 \pm 17,4$  m at 6 months and  $+184,3 \pm 21,2$  m at 12 months of treatment), ( $p < 0,001$ ); the decreasing of mean PAP, with  $22,0 \pm 2,22$  at 6 months and with  $19,03 \pm 2,3$  mmHg at 12 months ( $p < 0,001$ ) and PVRI had decreased with  $2,45 \pm 0,19$  UW·m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ); the improvement of the systolic function, TAPSE from  $16,55 \pm 0,34$  to  $20,7 \pm 0,64$  mm/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) and global function of RV (Tei index) with  $0,15 \pm 0,01$  (-31%) to initial ( $p < 0,001$ ). In placebo group the respective signs slightly changed and only PVR diminished from  $6,4 \pm 0,1$  to  $5,7 \pm 0,3$  UW/m<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). There was no death in the sildenafil-treated cases, contrary to 5 in the placebo group.

**Conclusions:** Sildenafil is efficient in treating PH secondary to congenital systemic-to-pulmonary shunts, but even more effective in corrected surgical shunts. Sildenafil improves FC, tolerability at effort, O<sub>2</sub> sat, systolic and global function of RV, diminishing PAPm and PVRI comparing with placebo. This remedy has good tolerability, with minors and insignificant adverse reactions and favourable impact on the quality of life.

Palii I, Revenco N, Rudi M, Stamati A, Romanciuc L, Pirtu L  
**VASODILATORS AND VASOCONSTRICTORS (NO AND ENDOTHELIN-1)  
 IN CHRONIC HEART FAILURE IN CHILDREN**

*Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova*

Endothelial dysfunction in chronic heart failure (CHF) secondary to congenital systemic-to-pulmonary shunts (CSPS) associated with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) conducts to chronically impaired production of vasodilator and antiproliferative agents, e.g. NO, further leading to the overexpression of vasoconstrictor and proliferative substances - endothelin-1 (ET-1).

**The aim:** To accentuate the pathophysiological particularities of NO and ET-1 in CHF secondary to CSPS associated with PAH.

**Methods and materials:** Seventy children with CHF secondary to CSPS associated with PAH (mean age  $37,4 \pm 3,4$  months) were involved in the study. The patients were separated into 3 groups: 1<sup>st</sup> – 16 pts with CHF and PAH moderate, and 2<sup>nd</sup> – 54 pts with CHF (the majority with RV's dysfunction) and PAH severe, 3<sup>rd</sup> - 16 pts with CHF and without PAH. 15 health children with innocent cardiac murmur constituted the witness group. The groups were comparable w.r.t. the age and sex. Using ELISA method (DRG International Inc., SUA) NO and ET-1 were determined.

**Results:** Patients with CHF and PAH moderate had a higher level of NO -  $116,45 \pm 6,1$  fl mol/l comparing to children with PAH severe -  $93,06 \pm 3,34$  ( $p < 0,05$ ) and to those with CHF but without PAH -  $90,91 \pm 4,07$  ( $p < 0,05$ ), and versus the healthy children -  $77,32 \pm 5,1$  ( $p < 0,001$ ). In PAH severe the pulmonary vasodilators' mechanisms with the diminishing of NO got worse. ET-1 had higher values in children with PAH severe -  $7,78 \pm 0,28$  pg/ml with high statistical significance w.r.t. patients with PAH moderate -  $3,88 \pm 0,21$ , vs those without PAH -  $3,69 \pm 0,24$  ( $p < 0,001$ ) and healthy -  $2,9 \pm 0,27$  ( $p < 0,001$ ). The hemodynamic stress within the CSPS associated with PAH is responsible for the endothelium's lesion which leads to the stimulation of ET-1 production by the endothelium cells.

**Conclusions:** The overall results reveal the major role ET-1 and NO in pathophysiology of PAH secondary to CSPS with CHF. At patients with CHF and PAH severe the endothelium's lesion leads to a disequilibrium between the production of the mediators with vasodilators effects and those with vasoconstrictor properties; at patients with PAH moderate the NO level being significantly higher vs those with PAH severe, while the ET-1 values were higher at pts with PAH severe vs those with a moderate level and without PAH.

V. Rotaru

**FACTORII DE RISC CE CONTRIBUIE LA APARIȚIA MALFORMAȚIILOR RENOURINARE LA COPIL  
 RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CHILDHOOD URINARY TRACT MALFORMATIONS DEVELOPMENT**

*IMSP, Institutul Mamei și Copilului (director- dr. șt.med. conferențiar universitar Ștefan Gațcan)*

**Introduction:** Amongst all of the analyzed factors for urinary tract anomalies development in children the highest risk correlated with genetic factors followed by administration of pharmacological drugs in pregnancy. The next factor was shown to be maternal smoking. The fourth risk factor was maternal age beyond 35 years at delivery time and for women who were alcohol-consuming during pregnancy the risk reached the level of 3,35. All other studied risk factors were found to have no influence on the development of fetal.

**Obiective:** Determinarea factorilor de risc ce contribuie la apariția malformațiilor renourinare la copii.

**Material și metode:** În total au fost supuse cercetării 500 de femei cu sarcină de peste 18 săptămâni. Din numărul total de femei, la 148 (29,6%) s-au determinat schimbări patologice intrauterine ale sistemului reno-urinar la făt, inclu-

siv mărirea bazinetului peste 5 mm, ceea ce ne-a permis să suspectăm o eventuală dezvoltare a malformației congenitale, și anume prezența unei pieloectazii sau a hidronefrozei.

Analiza factorilor s-a efectuat pe zone geografice (Nord, Centru, Sud), medii de rezidență (urban, rural), naționalitate, nivelul de educație, categorii socio-profesionale, grupe de vârstă și în funcție de activitatea de muncă a femeilor ce erau în așteptarea unui copil, ținând cont de condițiile reformelor social-economice. Vârsta medie a femeilor intervievate a fost de  $27,47 \pm 0,8$  ani.

**Rezultate:** În structura femeilor-mame (15-54 ani) cuprinse în studiu, ponderea maximă de 39,2% îi revine vârstei de 25-29 ani, iar cea minimă vârstei de peste 50 de ani (0,4%), de fapt fiind numai 2 femei din această grupă de vârstă. Un număr relativ mic, de 1,2%, l-au constituit femeile din grupa de vârstă de 45-49 de ani. Riscul atribuabil era egal cu 3,47, cifră mai mare ca 1, ceea ce ne demonstrează că vârsta mamei la care este prezentă sarcina influențează asupra dezvoltării sistemului renal al fătului, iar pentru femeile în vârstă de peste 35 de ani riscul de a avea un făt cu anomalie renourinară crește și cu cât vârsta mamei este mai mare, cu atât este mai mare și acest risc. După criteriul mediu de reședință ponderea mai mare revenit femeilor de la sate, cu 53,8% și 46,2%, valoarea riscului atribuabil fiind de 1,02 și valoarea medie a lui  $OR = 1,001$ , în funcție de zona economico-geografică a republicii. S-a calculat riscul atribuabil pentru factorii căsătorie și concubinaj, care s-a dovedit a fi egal cu 1,003. La examinarea statutului ginecologic al femeilor am constatat că în medie la o femeie revin câte  $3,38 \pm 0,14$  gravidități,  $2,8 \pm 0,12$  nașteri,  $0,48 \pm 0,08$  avorturi artificiale și  $0,15 \pm 0,06$  avorturi spontane.

Calcularea riscului atribuabil pentru factorul presupus de risc – aplicarea tratamentului necontrolat, a demonstrat o valoare a riscului egală cu 4,24, indice superior a alcoolismului ( $p < 0,05$ ) și inferior a fumatului în timpul sarcinii ( $p < 0,01$ ). Un risc atribuabil de 25,6 denotă o puternică acțiune a antecedentelor ereditare asupra dezvoltării anomaliei renourinare la copil. Riscul dezvoltării malformației este mult mai mare în cazul administrării acestor preparate în prima perioadă a sarcinii – 15,6 și mai mic pentru a doua perioadă – 7,5.

**Concluzii:** Dintre toți factorii analizați, cel mai mare risc l-a demonstrat factorul genetic, urmat de administrarea necontrolată a medicamentelor. Pe locul trei după gravitatea riscului este fumatul în timpul sarcinii. Locul patru cu îl ocupă vârsta mamei la naștere peste de 35 de ani, iar pentru femeile ce consumă săptămânal alcool în timpul sarcinii riscul de a avea un făt cu patologie renourinară este de 3,35. Toți ceilalți factori de risc studiați de noi s-au dovedit a nu avea influență asupra dezvoltării malformației nefro-urinare la viitorul copil.

Victoria Sadovici, Lucia Mazur-Nicorici, Mariana Cebanu, Snejana Vetrila, Minodora Mazur  
**VALIDAREA INDICILOR DE ACTIVITATE SLAM ȘI SLEDAI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC**  
*USMF "Nicolae Testemitanu"*

**Introducere:** Evaluarea activității Lupusului Eritematos Sistemice (LES) se prezintă dificilă, deoarece este o boală care implică diverse organe și sisteme, având un tablou clinic polimorf. Pentru evaluarea activității lupusului pe durata evoluției, au fost propuse mai multe instrumente clinice, unele dintre cele mai frecvent utilizate fiind SLEDAI și SLAM. Pentru a fi utilizate, instrumentele trebuie să posede trei proprietăți: validitate, fiabilitate și sensibilitate.

**Scopul studiului:** Compararea și validarea indicilor de activitate SLEDAI și SLAM în LES

**Materiale și metode:** Au fost examinați pacienți consecutivi, internați în Institutul de Cardiologie în perioada noiembrie 2012 – martie 2013, care au îndeplinit criteriile de clasificare The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), 2009 pentru LES. Au fost calculați indicii de activitate a LES prin SLICC și SELENA, concomitent au fost apreciați indicii Patients' Global Assessment (PGA) și Physicians' Global Assessment (MGDA).

**Rezultate:** În studiu au fost incluși 24 pacienți, vârsta medie  $44,9 \pm 12,5$  ani, raportul femei: bărbați 11:1, durata medie a bolii  $10,63 \pm 9,0$  ani. La momentul examinării, valoarea medie a criteriilor de clasificare SLICC a constituit 6,36 criterii. Activitatea medie a bolii apreciată prin Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) a reprezentat 13,45 puncte; prin Systemic Lupus Activity Measures (SLAM) – 15 puncte. Pentru indicii PGA și MGDA au fost obținute valori medii de 64,27 și 61,54 respectiv. Indicii de corelare a coeficienților de activitate a LES au constituit  $r=0,53$  pentru PGA:SLEDAI și  $r=0,60$  pentru MGDA:SLEDAI, calificați drept corelare joasă. Valorile de corelare PGA:SLAM  $r=0,87$  și MGDA:SLAM  $r=0,86$  apreciate fiind drept corelare strânsă. Parametrii PGA și MGDA, ce denotă aprecierea stării dată de medic și pacient concomitent au corelat semnificativ ( $r=0,94$ ,  $p < 0,05$ ).

**Concluzii:** Indicii de activitate SLEDAI și SLAM sunt metode valide de apreciere a activității LES. Indicele SLEDAI a demonstrat o rată de corelare joasă cu parametrii PGA și MGDA. Concomitent, SLAM-ul a fost mai sensibil la dinamica activității bolii, corelând strâns cu PGA și MGDA ( $r=0,86-0,87$ ). Comparând instrumentele de evaluare a activității lupusului SLEDAI și SLAM s-a punctat fiabilitatea și sensibilitatea înaltă a activității evaluată prin SLAM în raport cu SLEDAI ( $p < 0,05$ ).

<sup>1</sup>Ecaterina Stasii, <sup>2</sup>Tatiana Gorelco, <sup>1</sup>Viorica Gradinaru, <sup>2</sup>Tatiana Culesin,  
<sup>1</sup>Olesea Nicu, <sup>3</sup>Liliana Vişnevschi, <sup>3</sup>Vera Rusanovschi

## FACTORII TRIGGER ÎN URTICĂRIILE ACUTE LA COPII ÎN DIFERITE VÂRSTE

<sup>1</sup>USMF „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie (director- N.Revenco, d.h.m., profesor universitar);

<sup>2</sup>IMSP IM și C, clinica de alergologie, director – Ș.Gațcan, d.m. ); <sup>3</sup>Spitalul Internațional Medpark  
(director medical – M.Cecan, d.h.m., profesor universitar)

### TRIGGER FACTORS IN ACUTE URTICARIA AT CHILDREN OF DIFFERENT AGE

The study revealed peculiarities of the etiological structure and co-morbid associations in acute urticaria (AU) depending of patients' age. With age the cases of multiple triggers in exacerbations of AU are more common. Avoiding trigger factors contributes to the achievement of successful results of the treatment and to prevent the chronicization of acute urticaria evolution.

**Introducere.** Urticaria afectează circa 15-25% din populația globului și poate să se manifeste la diferite vârste, dar este mai frecventă la copii și, în special, la sugar și copilul mic. Necesitatea studierii urticariei acute (UA) derivă din prezența unui număr crescut de cazuri cu o etiologie neidentificată în ciuda examinărilor efectuate. Problema reacției urticariene rezidă din însăși evoluția sa spontană și uneori agravată de asocierea edemului căilor aeriene superioare, chiar și a șocului anafilactic. Astfel UA reprezintă o cauză frecventă de solicitare a asistenței medicale în serviciul de urgență. Preîntâmpinarea noilor recidive de urticarie în mare măsură este influențată de complexitatea măsurilor terapeutice, inclusiv de eliminare a factorilor trigger.

**Scopul studiului.** A identifica factorii trigger în urticariile acute la copiii de diferite vârste.

**Material și metode.** Au fost supravegheați 126 pacienți cu vârsta între 6 luni și 18 ani cu semne clinice de UA. Toți pacienții au fost spitalizați cu asistența de urgență. Pentru fiecare pacient a fost completată o anchetă, care a inclus întrebări privind anamnestical și evoluția bolii, determinarea IgE totale și IgE specifice, testul Phadiatop, determinarea anticorpilor la paraziți (anti-Ascarida, anti-Toxocara, anti-Lambliia), ecografia transabdominală, endoscopia digestivă cu prelevarea biopsiei.

**Rezultate.** Patologia alergică în anamneză a fost constatată în 26,1% de cazuri. În cele mai frecvente cazuri (42,6%) ca factor trigger în UA la copil a fost constatat produsul alimentar. S-au remarcat particularități evidente în caracteristica factorului trigger în raport de vârsta pacientului. Astfel, s-a observat că la copiii sub 1an factorul alimentar se întâlnește în 100% cazuri și odată cu creșterea în vârstă frecvența acestuia scade. În grupul de vârstă de la 1- 4 ani factorul alimentar se întâlnește în 52% cazuri, la 4-14 ani – în 43,3%; iar la copiii >14 ani – în 16,6% cazuri S-au constatat mai multe produse alimentare, care au declanșat apariția maladiei alergice. Dintre acestea mai frecvent s-au detectat citricele, ciocolata, fructele de pădure, căpșunile, zmeura, pișciunile, mierea de albine, pepenele verde, lămâia, castraveții, strugurii, peștele, ouăle, frișca produsele cu conținut de aditivi alimentari (dulciuri, sucuri, chipsuri, gume de mestecat). Deseori s-a observat polisensibilizarea la produsele alimentare, când la pacient acutizarea bolii era provocată de mai multe produse alimentare. Semnificativ mai rar în raport cu factorul alimentar a fost cel infecțios (24%), dintre care: infecțiile respiratorii acute (IRA) – la 6 pacienți, și parazitotozele intestinale – la 8 copii. Din numărul total de parazitotoze în cele mai frecvente cazuri s-a depistat toxocaroză, ascaridoză și giardiază (lamblioza intestinală). La 4 pacienți ca factor trigger a fost contactul cu insectele cum ar fi albinele și țânțarii. La 2 copii s-a stabilit factorul medicamentos (augmentina, biseptol, tantum verde, paracetamol). În 12% cazuri cauza declanșării UA nu a fost stabilită. La circa 75% copii s-au constatat diferite dereglări funcționale gastrointestinale, la circa 20% copii au fost stabilite maladii cronice ale tractului gastrointestinal.

**Concluzii.** Există particularități ale factorilor etiologici în urticariile acute la copii în raport de vârstă. Cu vârsta se notează asocierea mai multor factori trigger în declanșarea recidivelor de UA la copii. Eliminarea factorilor trigger va contribui la succesul terapiei și prevenirea instalării evoluției cronice.

## Virginia Șalaru, Lucia Mazur-Nicorici, Tatiana Rotaru, Snejana Vetrila, Elena Caun, Minodora Mazur SCORUL FUNCȚIONALITĂȚII GENUNCHIULUI-KOOS: VALIDITATEA ȘI FIABILITATEA LUI LA PACIENȚII CU OSTEOARTROZA GENUNCHIULUI

USMF "Nicolae Testemițanu"

**Introducere:** Osteoartroza (OA) este o boală degenerativă, care implică concomitent cu cartilajul și sinovia, ligamentele, mușchii și osul subcondral. O corelare strânsă cu vârsta nu s-a constatat. OA este patologia cu cea mai înaltă morbiditate printre afecțiunile musculo-scheletice, fiind o problemă majoră în sănătatea publică. Domeniile de impact sunt sindromul algic cu pierderea funcționalității articulare și diminuarea calității vieții acestor pacienți. Pentru diagnosticul precoce și monitorizarea osteoartrozei sunt necesare criteriile de diagnostic și instrumente clinice moderne.

**Scopul** studiului a fost aplicarea și validarea scorului funcționalității KOOS la pacienții cu osteoartroza genunchiului.

**Materiale și metode:** În cercetare au fost incluși 60 pacienți cu OA genunchiului, vârsta medie  $63.23 \pm 1,6$  (iv 42-82 de ani). Pacienții au respectat criteriile de diagnostic R. Altman 1991, simptomele clinice fiind prezente cu cel puțin 3 luni înainte de inițierea studiului. Evaluarea a presupus cercetări generale și speciale-scorul funcționalității genunchiului KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), un chestionar de autoadministrare ce include 42 iteme grupate în 5 domenii: 1. Durere; 2. Simptome; 3. Activitățile vieții cotidiene; 4. Sport și recreere; și 5. Calitatea vieții. Răspunsurile se apreciază de la 0 la 4 puncte, ulterior rezultatul este calculat pentru fiecare domeniu și exprimat în procente. Scorul de 100 puncte semnifică lipsa simptomelor, iar 0 indică simptome severe. A fost aplicată scala VAS pentru evaluarea durerii și aplicarea scorului generic WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) pentru evaluarea osteoartrozei pe domeniile de cercetare: durere, redoare și funcția articulară.

**Rezultatele obținute:** La pacienții cu osteoartroza genunchiului, raportul gender a fost de 2,3:1, cu predominarea femeilor. Am analizat fiabilitatea, validitatea și responsivitatea prin chestionarul KOOS La analiza indicelui funcționalității pe domenii s-a determinat că domeniile afectate sunt: capacitatea de a practica sport sau de a efectua exerciții fizice intense cu scorul 33%, calitatea vieții - 45,37, apreciată ca joasă, iar pentru posibilitatea realizării activităților cotidiene este de doar 48,81%. Scorul mediu al durerii apreciat prin scala KOOS a fost de 48,7% (i-v 5,1-92,8), iar tulburările funcționalității articulare și redoarea matinală le-am depistat la 67,18%, calificat ca scor înalt. Indicele WOMAC a măsurat durerea la un nivel de 49,55%, redoarea – la 65,4%, iar funcția articulară cu scorul mediu de 53,9%. Compararea KOOS și WOMAC pe domenii similare a dat indicii  $r=0,5-0,85$ , calificat drept corelare strânsă. Nivelul durerii apreciat prin VAS și KOOS s-a atestat cu indice de corelare  $r=0,73$ , ceea ce înseamnă o corelare înaltă.

**Concluzii:** La pacienții cu osteoartroza genunchiului domeniile cele mai implicate sunt activitățile fizice intense, posibilitatea redusă în efectuarea activităților cotidiene, în practicarea sportului și diminuarea calității vieții. Scorul funcționalității genunchiului KOOS a demonstrat validitate și fiabilitate la pacienții cu osteoartroza genunchiului.

N. Șavga (jr.), N. Șavga

## RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH SPINE DEFORMATIONS

*"Surgical infections in children" Research Laboratory,*

*Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology*

*"Nicolae Testemitanu" State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova*

**Key words:** spine, deformation, children.

**Introduction.** Irrespective of etiology, spine deformations in adolescents represent the cause that influences the main peculiarities of the spinal column: its safety and stability; initially it is manifesting by pains, statics infringements, and internals' dysfunction, subsequently it leads to severe decrease of quality of life. The choice of surgical and therapeutic options in the management of spine deformations in children is still controversial.

**Work's goal:** improvement of a life quality of children with spine deformations.

**Material and methods.** 109 patients with spine deformations have been pre- and postoperatively examined. The evaluation included collecting of anamnesis data, clinical examination, labs and imaging (standard radiography/ with functional tests, magnetic resonance) with a follow-up of 1 to 5 years. Children were aged between 3 and 17 years; they were predominantly boys – 61(56 %). Etiology of spine deformations was: traumatic injuries in the acute stage – 29 (26,6 %) patients, posttraumatic cyphosis deformations – 5 (4,6%) patients, scoliosis – 58 (53,2%) children, spondylolisthesis – 17 (15,6%) patients.

**Results.** The main goals of surgical interventions were: elimination of the compression factor, deformation and disbalance. correction and spine stabilization.

Surgery allowed obtaining the following results:

1. Reposition (reduction) of the body of displaced vertebrae;
2. Reconstruction of forward and average spine columns;
3. Restoration of physiological spine profiles (frontal and sagittal);
4. Restoration of normal anatomy of the vertebral channel;
5. Stabilization of the spine-impellent segment.

The comparative analysis of the quality of life of patients with severe spine deformations (according to a questionnaire „EQ-5D”), before and after surgical intervention, has shown that the quality of life of patients in postoperative period essentially improved, in comparison with the preoperative period, from  $12,7 \pm 0,3$  points to  $6,7 \pm 0,1$ . The distant results of surgical treatment were good – 85, 1%, satisfactory – 11,2 % and unsatisfactory – 3,7%.

### **Conclusion:**

1.) In fresh cases of the complicated spinal - marrow trauma with mild and average degree of a neurologic symptomatology (degree of D on Frenkel) the preference was given to the closed, indirect decompression. At a serious neurologic symptomatology (A, B, C degree) carried out open decompression and revision of dural bag's contents.

2.) Optimum method of correction of difficult rigid scoliotic spine deformations were: forward spine release; dorsal correction and backbone fixation by a metal construction.

3.) Surgical treatment of difficult juvenile scolioses began at 10-12 years old, and combined forward spine release with the following dorsal correction without posterior spine fusion execution.

4.) In cases of congenital deformations primary operative defect's correction was carried out at children at the age of 3-7 years - "blocking spondylosyndesis" at curvature top with the following dorsal correction by "a growing construction" without posterior spine fusion execution.

5.) Final correction of deformation, posterior spine spondylosyndesis and thoracoplasty are carried out on the end of spine growth.

Tighineanu Olga, Miha Ion, Nalbuș Olesea

### **THE IMPACT OF ANTIBIOTICS IN INDUCING INFLAMMATORY BOWEL DISEASES TO CHILDREN**

*Mother and Child's Institute, Department of Gastroenterology, Republic of Moldova*

**Background.** The etiopathogenesis of inflammatory bowel disease remains ambiguous, today being discussed as a combination of genetic modification and as immunological disorders caused by enteric microflora interaction with the enteric mucous membrane, that damages it later. But the role of antibiotics in the enteric microflora changes and the activation of ulcerative colitis and Crohn's disease require further studies, especially to children of early age.

**Objectives.** The interrelationship estimation of antibiotics for children in the first year of life, and the nascency of inflammatory bowel disease.

**Material and methods.** The study was prospective and included patients admitted to the Gastroenterology Department, Mother and Child's Institute, during 2010-2012, with a diagnosis of ulcerative colitis or Crohn's disease, endoscopically and histologically confirmed. The role of antibiotics in inflammatory bowel disease was assessed follow-up lots of inquests, as well as by examining ambulatory cards, as well noting the pharmacological group of the antibiotic, the dose, the duration of therapy and the number of treatments.

**Results.** The study involved 41 children with ulcerative colitis, 36 (87.8%) and Crohn's disease 5 (12.2%) with a mean age of  $72 \pm 23.93$  months. Antibiotics were observed in 16 children (39.02%), cephalosporin group, generation II (62.5%) and third generation (37.5%). In 9 cases (56.25%) drug dose was increased, not adjusted to the child's age. The mean duration of therapy was  $6.73 \pm 1.65$  days, and the average number of cures administered was  $2.12 \pm 0.5$  courses.

**Conclusion.** The impact of antibiotics in inflammatory bowel disease outbreak is irrevocable, particularly ulcerative colitis and administration, mainly cephalosporin, in the first year of life in overdose and in repeated courses is directly related with early appearance and evolution of inflammatory bowel disease to children.

Tighineanu Olga, Miha Ion

### **LE DÉBUT DES MALADIES INTESTINALES INFLAMMATOIRES CHEZ LES ENFANTS**

*Institut de la Mère et de l'Enfant, Département de Gastroentérologie, Chisinau, République de Moldavie*

**Actualité.** La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn se caractérise par une apparition inhabituelle, en particulier aux enfants plus jeunes (âgés de 0 à 2 ans), en plus le diagnostic de la maladie inflammatoire intestinale est établis dans 1% des cas parmi les enfants de jusqu'à 1 an.

**Le but** de l'étude était d'évaluer l'apparition des signes cliniques des maladies inflammatoires de l'intestin chez les enfants.

**Matériel et méthodes.** L'étude était prospective et a permis l'examen des patients du Département de Gastroentérologie, Institut de la Mère et de l'Enfant, pendant la période de 2010-2012, avec un diagnostic de colite ulcéreuse ou maladie de Crohn, confirmé par voie endoscopique et histologique.

**Résultats.** A cette étude ont participé 41 enfants, dont 36 (87,8%) avec la colite ulcéreuse et 5 (12,2%) avec la maladie de Crohn, âgés de 4 mois à 17 ans avec un âge moyen de  $72 \pm 23,93$  mois, tandis que l'âge moyen au début était de  $51 \pm 19,91$  mois. La cause principale des patients avec de la colite ulcéreuse était la rectalgie des 34 enfants (94,5%), suivie de la diarrhée 20 enfants (55,56%), associée du syndrome fébrile dans 10 cas (27,77%) et chez les pa-

tiens diagnostiqués avec Crohn 5 enfants la diarrhée a été (100%), un retard de poids chez 4 enfants (80%). La douleur abdominale a été caractéristique à la fois pour les enfants atteints de colite ulcéreuse, 27 cas (75%) que dans le cas de la maladie de Crohn, 4 cas (80%).

**Conclusions.** L'apparition similaire de plusieurs maladies intestinales, telles que: la rectaologie, le retard de poids, la diarrhée, conditionnent des lacunes en matière de diagnostic précoce des maladies inflammatoires de l'intestin spécifiées par l'écart entre l'âge moyen de son apparition et l'âge moyen au moment du diagnostic.

Tamara Turcanu, Ala Donos

## IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ARF CO-ASSOCIATED WITH HERPES INFECTION

MD, Department of Pediatrics, MPSU

*"Nicolae Testimianu"*

### The objective of the study:

Assessing immunological indices in children with acute respiratory infections, serious development, co-associated with herpes infection.

### Materials and Methods:

In the study group were included 100 children with acute respiratory infections, serious development, hospitalized in SCMC PMSI no.1, years 2010-2012. By age patients were divided into 3 groups: 1- children aged of 0-12 months (18,8%), 2- 12-24 months (62,9%), 3 - 24-36 months (18,3%). Diagnosis of herpes infection was noted by PCR and enzyme immunoassay. Humoral immunity assessed using the method Mancini, cell immunity with specific monoclonal.

All patients included in the study, it was considered positive family epidemiological history at herpes infections. Analysis of the results was performed by the method of medical statistics.

### Conclusions:

1. Existence of herpetic infections from parents involves a high risk of infection in children.
2. ARF arising on the background of herpes infections is manifested with serious evolution, thanks to immunocompetent cells misbalance, which is manifested by heterogeneous functions and may induce immunopathologies.
3. Reaches a disorder of lymphocyte cytotoxic function TCD4 helper and TCD8 suppressors.

**Key words:** respiratory infections, herpes infections, disorders of immunity.

Абабий И.И., Данилов Л.А., Виноградова Т.В., Манюк М.К.

## РОЛЬ ОЧАГОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ.

*Государственный медицинский и фармацевтический университет «Н. Тестемциану»,  
кафедра оториноларингологии, Кишинев, Молдова*

**Актуальность проблемы.** Наиболее частым очагом хронической инфекции ЛОР-органов является хронический тонзиллит. По существу, воспаление миндалин – тонзиллит является болезнью системы иммунитета.

**Цель исследования.** Анализ бактериальной и грибковой флоры в небных миндалинах и определение некоторых особенностей общего иммунитета у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом

**Материалы и методы.** Были исследованы 254 пациентов с хроническим компенсированным тонзиллитом на предмет микробиологической флоры персистирующей в небных миндалинах. Было обследовано иммунологически 24 ребенка в возрасте от 2-х до 14 лет и 13 пациентов в возрасте от 16 до 28 лет с данной патологией. Иммунологическое обследование включало: С-реактивный белок, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор, исследование факторов гуморального иммунитета – относительные и абсолютные показатели В-лимфоцитов, сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G, уровни циркулирующих иммунных комплексов, содержание интерлейкинов – ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-1β в сыворотке крови.

**Результаты и обсуждение.** Самые частые микроорганизмы, персистирующие на поверхности небных миндалин являются: staphylococcus aureus – 37%; Neisseria spp – 14,2%; streptococcus pneumoniae – 6,3%; enterococcus – 3,1%; streptococcus B-hemolytic – 2,8%. Candida albicans была выявлена в 15,8% случаев. Достоверным для основной группы (дети) является увеличение абсолютного числа лимфоцитов ( $p = 0,04$ ), уровней интерлейкина-8 ( $p = 0,047$ ) и интерлейкина-1β ( $p = 0,045$ ). Несмотря на то, что средние уровни сывороточного иммуноглобулина А у обследованных нами детей и взрослых были в пределах нормы, однако, у взрослых пациентов они были достоверно выше, чем в основной группе ( $p = 0,038$ ). Выявлены более высокие титры антистрептолизина-О у взрослых по сравнению с детьми (в 1,4 раза). Таким образом, проведенные исследова-

ния показали, что в детском возрасте при хроническом компенсированном тонзиллите довольно существенное значение имеет микробная флора миндалин и факторы неспецифической защиты. В то время как во взрослом состоянии большая роль отводится специфическому иммунному ответу.

Абабий И.И., Дьякова С.А.  
**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ**

*Государственный Университет Медицины и Фармации  
«Николае Тестемицану», кафедра Оториноларингологии, Кишинев, Молдова*

**Введение.** Отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения среднего отита (СО) приводит к развитию хронических форм, стабильному снижению слуха и возникновению осложнений у детей. **Целью** исследования было определить частоту встречаемости и особенности эволюции СО у детей, сравнить эффективность традиционных и современных методов лечения, а также, проанализировать результаты применения модифицированной методики тимпаностомии. **Материал и методы.** Дети в возрасте от 1 до 7 лет без явной ушной патологии были включены в группу скринингового мониторинга, включающего тимпанометрию и ото-скопию в течение 1 года. При наличии патологических изменений в течение 6 месяцев проводилось полное аудиологическое и отомикроскопическое обследование и лечение. Использовались как традиционные так и современные методы. Часть пациентов с хроническим экссудативным СО и рецидивирующим СО была прооперирована методом тимпаностомии в нашей модификации. Эффективность лечения оценивалась по динамике слуха, индекса общего здоровья и индекса качества жизни.

**Результаты.** Скрининг выявил частую встречаемость экссудативного СО у детей с соматической патологией и склонность его к малосимптомному и хроническому течению. Результаты медикаментозного лечения используются для дифференциальной диагностики. Наибольшая эффективность лечения характерна для комплекса, включающего тимпаностомию и аденотомию. Другие методы дают временное улучшение показателей. Предложенный вариант тимпаностомии является наиболее эффективным хирургическим методом в профилактике дальнейшей эволюции СО.

**Заключение.** Скрининг СО позволил выявить детей, нуждающихся в комплексном лечении, включая хирургическое. Комплексное лечение, включающее тимпаностомию и аденотомию, рекомендуется для улучшения слуха, качества жизни и общего здоровья у детей с хроническим экссудативным средним отитом. Большинство осложнений тимпаностомии являются проявлением природы самого среднего отита. Тимпаностомия по оптимизированной методике рекомендуется для лечения хронического экссудативного СО.

Абдихаликов Ж.А., Анарбаев А.А., Каримбаева А.О  
**К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАТОЗИЛЛЯРНЫХ АБСЦЕССОВ У ДЕТЕЙ.**

*Ошская межобластная детская клиническая больница ЛОР отделение КЫРГЫЗСТАН г.Ош*

Проведен статистический анализ заболеваемости пара тонзиллитом по Лор клинике за период 2007г. по май 2012г. Описывается тактика лечения заболевания с учетом стадии патологического процесса. Особое внимания уделяется способу анестезии при производстве абсцестонзиллоэктомии.

Исторически сложившиеся термины паратонзиллярный абсцесс и флегмонозная ангина отражают сущность воспаления около миндалиной рыхлой клетчатки с образованием гноя. Причем начальную инфильтративную стадию воспаления принято называть паратонзиллитом. Лор клиника г. Ош является ведущим специализированным учреждением, где оказывается так же экстренная помощь ургентных состояний, каковым является паратонзиллит.

За период 2007 г. по май 2012 г. в Лор клинику обратилось за помощью в связи с паратонзиллитом 380 человек, из них 300 амбулаторных обращений, 80 находилось на стационарное лечение, что составило 1,5% от общего числа больных Лор клиники. В возрастном составе преобладали лица молодого возраста до 80%, преимущественно мальчики 60%. сравнительно редко заболевание встречалось у детей до 10 лет.

Отмечается сезонность заболевания: зимне-весенний период, что составляет обращаемость-65%.

Следует отметить учащение заболеваемости паратонзиллитом за последние годы что, по видимому, связано с социальным фактором, неполноценное питание, неблагоприятные бытовые факторы, стрессовая ситуация в целом по стране. Последнее повлекло за собой уменьшение числа плановых тонзиллоэктомий, что в свою очередь, несомненно увеличило рост осложнений в виде паратонзиллитов.

Появлению паратонзиллита, как правило, предшествуют ангины и встречается он преимущественно у боль-



ных с хроническим тонзиллитом, последний по нашим данным отмечается в 72% случаев. Вторым по частоте путем проникновения инфекции в паратонзиллярное пространство является одонтогенный путь. Обращаемость больных данной патологией составило лишь 2%. В основном у лиц при кариесе задних зубов нижней челюсти, затрудненном прорезывании зуба мудрости и гингивиты.

Симптомы паратонзиллита являются настолько характерными что позволяют поставить диагноз практически без затруднений: как правило, односторонние боль в глотки усиливающиеся при глотании с иррадиацией в ухо, верхнюю челюсть, повышенные температуры тела, слабость, отказ от пищи, гиперсаливация, возникает тонический спазм жевательной мускулатуры. Обязательным симптомом является болезненность и припухание региональных лимфатических узлов. На фоне общей интоксикации состояние больного прогрессивно ухудшается до прорыва гноя, реже спонтанного характера, в основном, после хирургического вмешательства. Фарингоскопическая картина заболевания зависит от локализации гноя, от формы абсцесса. Общее признанной является классификация Б.С. Преображенского которой представлены: переднее - верхний, задний нижний и боковой абсцессы. Наиболее частой формой является переднее-верхний абсcess, по нашим данным в 76% случаев, что по видимому связано с анатомическими условиями: наличием добавочной доли с супратонзиллярном пространстве. Боковой абсcess имел место 5% случаев, это форма заболевания является наиболее серьезной по плане возникновения осложнений таких как флегмона шеи медиастинит, перикардит. Нижний абсcess встречался у 0,4% пациентов. Абсcess задней локализации отмечался в 18,6% случаев.

Лечение паратонзиллита в основном оперативное. Консервативная терапия возможно на раннем этапе заболевания. Применяются современные высоко эффективные антибиотики представителей пенициллинов, содержащее клавулоновую кислоту – Уназин (ампициллин, сульбактам) амокцилав, цефаласпориной третьего ряда цефобид, цефотаксин. По прежнему остается актуальным В-Гемолитический стрептококк гр. А. возбудителями являются различные дрожжевые грибы и мицелии грибы кандиды. По этому назначается на анаэробный микро- метронидазол и высокоэффективные противогрибковые препараты с системным Дифлюкан (флуконазол).

Оперативное лечение П.А. представлено следующими методиками: тупое вскрытие абсцесса, разрез на месте наибольшего выпячивания абсцесса, частичной удаление миндалин (верхнего полюса) и наконец полное удаление миндалин с одно моментным вскрытием полости абсцесса.

Абсцестонзиллэктомия (АТЭК) в настоящее время применяется как наиболее радикальная методика лечения и признана большинством хирургов. По сложившейся терминологии существует абсцестонзиллэктомия в так называемом горячем периоде операция производится в первые сутки или даже часы, в теплом периоде-ближайшие один три дня, в холодном периоде-через несколько недель после вскрытия абсцесса. Существуют относительные и абсолютные показания к производству АТЭК. Сепсис, угроза парафарингеального абсцесса. Противопоказаниями для АТЭК являются болезни системы крови, пониженная свертываемость крови, гипертермическая болезнь, заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, диабет, туберкулез.

АТЭК произведено за исследуемый период 18 больных, что составило 20% от общего числа больных с паратонзиллитом. Операция горячем периоде осуществлена у 3-х больных, в теплом периоде у 14 больных, 1 пациент оперирован в холодном периоде. Средний койко-дней пребывания больных паратонзиллитом в ЛОР клиники составил 5,8, в том числе у больных подвергшихся абсцестонзиллэктомии, койко-дней составил 6,1. Успешность АТЭК во многом зависит от правильно проведенной анестезии.

Предложены мандибулярная и палатинная анестезия (Э.Р.Цильман), гальваноинный способ (И.С.Соколов), шейная блокада новокаином (И.Р.Волошен, В.А.Ратнер) по нашему мнению метод палатинной анестезии является наиболее перспективным. Анестезия производится в области малого небного отверстия, которое находится в точке коронки третьего большого коренного зуба и вторая вдоль середины небного отростка верхней челюсти. Вводят 0,5 мл 1% или 2% раствора новокаина, действие наступает 5-7 минут. Следует отметить особенности инфльтрационной анестезии: применяется высоко концентрированный раствор в небольших количествах методом обкалывания полости абсцесса.

При производстве АТЭК не рекомендуется брать сразу миндалину на зажим и производить тракцию. Операцию следует начинать с рассечения передней дужки как можно на большом протяжении. При затруднении же этой рекомендуется рассечь дужку до места предварительной инцизии, что позволяет без ошибочно найти полость абсцесса. АТЭК рекомендуется производить с обеих сторон, т.к. оставшаяся миндалина часто дает рецидивы заболевания.

В заключение следует отметить что пропагандируемая нами операция АТЭК, как радикальная мера при лечении паратонзиллита, должна применяться шире практике оториноларингологии.

Айбашов К.А.  
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ**  
*Ошская межобластная детская клиническая больница, Кыргызстан, г. Ош*

В арсенале детских хирургов имеются различные варианты хирургического лечения эхинококкоза печени (ЭП). Сам факт существования множества хирургических методов лечения указывает на отсутствие единого рационального подхода к этой важной проблеме.

Травматичность традиционных методов, частые послеоперационные осложнения, неудовлетворительные отдаленные результаты, отсутствие конкретных показаний и противопоказаний к данному перспективному методу с учетом анатомо-топографических сегментарных локализаций паразитарных кист побуждают многих хирургов искать малоинвазивные методы лечения.

Под нашим наблюдением в хирургическом отделении Ошской межобластной детской клинической больницы находились 87 детей с эхинококкозом печени, где были произведены оперативное лечение за период 2005-2012 гг.

Детям с ЭП предоперационная подготовка проводилась параллельно с диагностическим процессом. Деятельность ее зависела от выраженности сенсибилизации организма, стадии заболевания и характера осложнений. Лечебные меры при осложненных формах ЭП были направлены на ликвидацию дефицита жидкости, коррекцию водно-электролитного обмена, уменьшение интоксикации. Критерием подготовленности больного к операции являлись: улучшение показателей гемодинамики и гемостаза. Оперативное вмешательство проводилось под интубационным наркозом с ИВЛ.

Алиева М.Д., Мардинаева Р.М., Хошимова Р.Х.  
**ВЛИЯНИЕ СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ**  
*Родильное отделение Центральная районная больницы района Рудаки, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** В акушерстве, проблема сосудистой дистонии актуальна в связи с тем, что это патологическое состояние может сопровождаться осложнениями беременности, родов, послеродового периода, а также приводить к увеличению показателей перинатальной смертности и отрицательно влиять на дальнейшее нервно-психическое развитие детей.

**Цель исследования:** Изучить многообразные формы дизадаптационного синдрома: дизадаптация к физической нагрузке, метео- и гелиофакторам, изменению положения тела и их влияние на течение беременности и родов.

**Пациенты и методы.** Нами проведено обследование 100 беременной (с кардиальным синдромом - 23, тахикардальным - 22, респираторным - 12, астеническим - 18, церебральными ангиодистониями - 21, вегетативно-сосудистыми кризами - 4).

**Результаты.** Одним из частых осложнений у беременных с СД был ранний токсикоз, который имел место у 37,4% пациенток. Угроза прерывания беременности встречалась у каждой второй (56,4%) женщины, причем у 9,9% - на всем протяжении. Самопроизвольный выкидыш произошел у (1,8%) пациенток. Неразвивающаяся беременность диагностирована у 1 (0,9%) пациентки в сроке 9-10 нед. При этом исключены нейроэндокринные нарушения, хромосомные и генные аномалии, инфекционные заболевания, передаваемые половым путем, антифосфолипидный синдром, которые могли бы быть причиной акушерских осложнений. В первой половине беременности осложнения выявлялись реже. Достаточно частым осложнением второй половины беременности у женщин с СД было присоединение гестоза. Водянка наблюдалась у 34 (34,7%) пациенток. Тщательное наблюдение за состоянием беременных и своевременные профилактика и лечение тяжелых форм гестоза (иммуноцитотерапия, назначение низких доз антиагрегантов) предупредили у большинства женщин переход в тяжелую форму. Однако у 7 (7,2%) женщин с дистонией развился гестоз средней и тяжелой степени. У 9 (9,2%) беременных выявлена внутриутробная задержка развития плода. В 4 (4,1%) случаях произошла на фоне гестоза средней степени и тяжелого, в 5 (5,1%) случаях - на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода. В 98 (97,3%) случаях беременность закончилась родами. При анализе родов отмечено, что у 10 (9,9%) женщин произошли преждевременные роды в сроки от 28 до 37 нед. беременности. В 2 случаях досрочное родоразрешение произведено в связи с нарастанием тяжести гестоза, не поддающегося медикаментозной коррекции, путем операции кесарева сечения. При определении тактики родоразрешения было решено допустить к родам через естественные родовые пути 71 женщину, а остальных родоразрешить путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Только 32 (45%) из 71 женщины, не имели осложнений в родах. Наиболее частым осложнением у рожениц было несвоевременное излитие околоплодных вод (25,6%). Осложнения в послеродовом периоде выявлены у 32 (32,6%) женщин с НЦД, среди них: эндометрит - у 2 (2,04%), лактостаз - у 4 (4,08%), гематометра - у 1 (1,02%), анемия - у 22 (22,4%).

Таким образом, выявлено отрицательное влияние НЦД на гестационный процесс. Осложнения были диагностированы на всем протяжении беременности. Плодовые потери составили 4,7%. У рожениц, осложнения развивались в 55% случаев, у родильниц - в 32,6%. Неонатальный период протекал без осложнений лишь у 56,3% новорожденных.

Алимова Х.П.

## **ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ**

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

**Актуальность:** В структуре детской смертности на первое место среди причин смерти у детей старше одного года выходит травма. Летальность при множественной и сочетанной травме у детей остается высокой - от 7,1 до 22%. При сочетанных повреждениях проявляется синдром «взаимного отягощения». Тяжесть состояния больного превышает простую арифметическую сумму тяжести полученных повреждений в силу того, что один вид повреждений осложняет течение другого. В 47,5-96 % случаев пострадавшие с сочетанной травмой поступают в стационар с явлениями шока. Диагностика затруднена из-за преобладания «доминирующего» травматического очага, скрадывающего в острый период повреждения других систем органов, которые с течением времени могут приводить к неблагоприятному исходу.

**Материалы и методы:** Для анализа использовались истории болезни, сопроводительные листы станции скорой и неотложной медицинской помощи, акты судебно-медицинской экспертизы 246 детей в возрасте до 15 лет, поступивших с тяжелой механической травмой за период с 2005 по 2011 г.

**Результаты:** У детей любого возраста ведущую роль занимают дорожно-транспортные происшествия. Кататравма наиболее часто случается у детей в возрасте до 6 лет в период 21-22 час. Наличие нескольких очагов повреждений у детей с сочетанной травмой определяет низкий показатель диагностической эффективности (72,1%) на догоспитальном этапе, по сравнению с аналогичным показателем при изолированной травме (95%), за счет низкой диагностической чувствительности. Высокая частота черепно-мозговой травмы и повреждений опорно-двигательного аппарата при сочетанных повреждениях у детей диктует необходимость обследования и лечения в лечебно-профилактических учреждениях, располагающих всем необходимым спектром служб для оказания помощи при полисистемной патологии. При смене доминирующего очага с компенсацией второстепенных и стабильном состоянии ребенка возможен его перевод в профильный стационар.

Эффективные сроки консультаций составляют 12-24 часа, очного консультирования 1-2 суток и перевода пострадавшего - 3-7 суток.

**Выводы:** Решающим условием повышения эффективности лечебно-диагностического обеспечения пострадавших с тяжелыми механическими травмами становится реорганизация существующей системы лечебно-диагностического обеспечения пострадавших на всех этапах оказания медицинской помощи.

Анарбаев А.А., Айбашов К.А., Камчыбеков У.С., Маматов А.М.

## **ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ**

*Ошская межобластная детская клиническая больница, Кыргызстан, г. Ош*

Острый гнойно-деструктивные пневмонии (ОГДП) до настоящего времени остаются одной из наиболее частых и тяжелых форм гнойно-септического заболевания детского возраста.

Главным условием успешного лечения этого контингента больных является раннее этиологическая диагностика, дренирование плевральной полости, активное антибактериальное и иммунотерапия.

Опыт хирургического лечения ОГДП показал, что проведение операции в очень ранние сроки заболевания и до относительной стабилизации и ограничения процесса, может оказаться не радикальным и не всегда предотвращает прогрессирование и распространения болезни. Нами в торакальной хирургии Ошской межобластной детской клинической больницы течении ряда лет 2006-2012гг в лечении ОГДП у детей, первостепенное значение уделялось комплексной санации. Разработка и совершенствование этих методов положительно сказались на результатах лечения, о чем свидетельствует снижение летальности от 25% (1974г), 5,8% (1980г) и до 1,4% (2006г) и 0,8% (2012).

Под нашим наблюдением в 2006-2012 годах находилось 106 больных в возрасте от 20 дней до 14 лет с различными формами ОГДП. Среди них: дети первых 3-х месяцев жизни 3(1,3% 0, в возрасте от 3-х месяцев до 1 года 33(19,2%), от 1 года до 3-х лет 44(45,8%), от 3-х до 7 лет 15(18,4%), старше 7 лет 12(15,2%), т.е. дети первого года жизни составили – 37(20,4%), а младше возраста до 3-х лет 81(66,2%).

По формам заболевания дети распределялись следующим образом: легочные формы (инфильтративно-деструктивные, очагово-деструктивные, абсцедирующие и сухие буллы) были у 18 (17,2%) детей; легочно-плевральные у 92 (86,7%) больных (в т.ч. пиоторакс у 55 (59,8%), пиопневмоторакс у 26 (27,6%), пневмоторакс у 8 (8,8%) и фиброторакс у (3,2%). Первичная (бронхогенная) ОГДП отмечалась у 96 (90,6%) больных, вторичная (метастатическая) у 10 (9,4%), у 4 (3,9%) пациентов деструкция легких была двухсторонней. За три года через отделение выписано 106 больных, умерло – 1, летальность составило – 1,4%.

Умершие дети по возрасту распределялись так: до 1 года – 1, с 1 года до 3-х лет – 4, свыше 3-х лет – 1. По формам ОГДП умерло 6 детей: от пиоторакса – 2, пиопневмоторакса – 1, пневмоторакса – 1 и абсцесса легкого – 2. Больным пиотораксом, пиопневмотораксом и пневмотораксом сделаны дренирования плевральной полости с помощью активной аспирации. Все умершие дети поступили поздно на 4-11 дни болезни в крайне тяжелом состоянии из отдаленных районов и городов области.

Нами, при разработке лечебной и хирургической тактики от ОГДП определялись возрастом ребенка, давностью заболевания, характером и сроком присоединения легочно-плевральных осложнений. Установили, что чем меньше ребенок, тем более выражены интоксикация и дыхательная недостаточность, тем больше значения имели экстренные меры: декомпрессия плевральной полости, катетеризация подключичной вены, борьба с гипотермией, парезом кишечника, нарушениями КЩС и водно-электролитного баланса, анемией и т.д.

При выборе методов лечения ОГДП с плевральными осложнениями, исходили от результата диагностической плевральной пункции и данных почасового наблюдения за ребенком. Пункционный метод лечения являлся основным при тотальных плевритах, смещении органов средостения, в других случаях пункции делали через день, вводя в плевральную полость антибиотики и протеолитические ферменты. При невозможности с помощью пункции удалить гной до создания в плевральной полости отрицательного давления, плевральную полость дренировали в режиме по Бюлау и активной аспирации с помощью водоструйного насоса.

Торокоскопическое вмешательство (2,9%) применяли при стойком коллапсе легкого, поддерживаемыми бронхоплевральными свищами и массивными гнойно-некротическими на плевральных листках.

Такая активная и вместе с тем щадящая тактика хирургического обеспечения детей с ОГДП позволила нам принципиально отказаться от радикальных операций на легких и плевре в остром периоде заболевания и значительно улучшило отдаленные результаты лечения.

Показанием к радикальной операции считаем стойкое коллабирование легкого, связанное с наличием бронхального свища большого диаметра при отсутствии эффекта от поисковой окклюзии.

Таким образом, улучшение результатов лечения детей с ОГДП мы прежде всего связываем с дифференцированной лечебной тактикой, широким использованием плеврального лаважа, бронхоокклюзии, экстракорпоральной детоксикации и неспецифического иммуновоздействия, а главное с хорошим уходом за больными со стороны подготовленного медперсонала в специализированных детских хирургических отделений.

Анарбаева А.А.

## **ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ЖИЗНИ ЮГА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика*

Целью настоящего исследования было изучение пищевого статуса у детей в возрасте от 0 до 35 месяцев 29 дней. Методом кластерного исследования отобрано 1298 детей, в т.ч. 653 (50,3%) ребенка из сельской местности и 645 (49,7%) детей, проживающих в городах. В исследуемой группе одинаково представлены дети обоего пола и разных возрастных групп, средний возраст детей составил 17,8±5,3 месяцев.

В результате проведенного исследования установлено, что у 66,3% детей показатели физического развития соответствовали  $-2CO < \leftrightarrow > 2CO$  стандартам ВОЗ. При этом число детей, у которых показатели физического развития соответствовали норме, в селах (61,1±1,9) было ниже, чем в городах (71,6±1,8,  $p < 0,05$ ).

При анализе динамики среднемесячной прибавки в весе у здоровых детей на первом году жизни установлено, что наиболее интенсивная прибавка в массе тела происходила в первые три месяца жизни ребенка. За первые месяцы жизни дети прибавляли в среднем 1112 г. При этом месячная прибавка в массе тела за первый месяц колебалась от 600г до 1500г, за второй месяц – от 700г до 1300г, за третий месяц – от 700г до 1100г. За 1-ый год жизни дети прибавляли в среднем 6399±113,5г.

Интенсивность прибавки в весе на втором и третьем годах жизни ребенка значительно снижалась, составляя на втором году 2128,9±213,3г, на третьем – 1629,5±194,9г.

Прибавка в длине тела у детей в первом квартале после рождения происходила более интенсивно (9,6 см), чем во втором (5,8 см), третьем (4,4 см) и четвертом (4,4 см) кварталах жизни. Итого за первый год жизни в длину тела дети прибавляли 24,2 см. Средняя длина тела/рост в возрасте 12 месяцев составила 75,0 см, в возрасте 24 месяцев – 86,1 см и в возрасте 36 месяцев – 93,5 см.

Самой распространенной формой нарушений питания была низкорослость (22,8%). Второе место в структуре нарушений питания занимала избыточная масса тела (5,2%). Недостаточная масса тела к возрасту меньше медианного более чем на -2СО (показатель как острого, так и хронического нарушения питания) диагностирована у 4,2% детей.

Анализ распространенности низкорослости в зависимости от ее тяжести показал, что у 18,5% детей индекс «длина тела/рост к возрасту» соответствовал умеренной, у 4,3% обследованных – тяжелой степени хронического недоедания. При этом распространенность низкорослости тяжелой степени почти в 2 раза чаще обнаруживалась среди детей, проживающих в сельской местности, чем среди городских детей.

В динамике распространенность низкорослости среди детей старше 24-х месяцев увеличивается в 5,8 раза. Аналогичную динамику имеет недостаточная масса, т.е. ее распространенность к двум годам увеличивается в 1,7 раза, старше 2-х лет – три раза.

Распространенность истощения с возрастом имела тенденцию к снижению, а в целом его показатели во всех возрастных группах укладывались в биологически допустимые пределы.

Таким образом, у 66,3% детей раннего возраста показатели физического развития укладывались в пределы нормальных колебаний согласно рекомендациям ВОЗ (2006), у 22,8% детей установлена низкорослость, у 5,2% – избыточная масса тела, недостаточная масса тела – у 4,2%, у 1,5% – истощение.

Антоненко Н.Э., Простакова В.Н., Перова С.В., Симоненко И.М., Балашова Н.Д., Блохин Б.М.

#### **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД**

*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Детский Медицинский Центр Управления Делами  
Президента Российской Федерации*

Актуальность: пневмония по-прежнему остается одним из наиболее широко распространенных инфекционных заболеваний с серьезным прогнозом. У пациентов детского возраста, в течение последних лет, пневмонии занимают одно из ведущих мест в структуре бронхолегочной патологии.

Цель: изучить клиничко-лабораторную характеристику пневмоний у детей в осенне-зимний период

Материалы и методы: обследованы дети в возрасте 3-14 лет (n=27), учитывались данные клиничко-лабораторного обследования, данные лучевых методов диагностики (прямая и боковая проекции), наличие сопутствующих заболеваний.

Результаты: пневмония во всех случаях развилась как осложнение ОРВИ, в том числе в 2-х случаях на фоне вируса гриппа А, в 1 случае на фоне вируса парагриппа. В клинической картине преобладало острое начало с повышением температуры до фебрильных цифр в сочетании с катаральными явлениями (88%), признаки интоксикации отмечались в 82% случаев. Во всех случаях отмечался кашель различной степени выраженности. Физикальные изменения в легких представлены разнокалиберными хрипами (пневмония протекала на фоне обструктивного бронхита, 18 %), локальными хрипами (82%). При этом локальная симптоматика в легких появилась на 5-ый день от момента заболевания в 14% случаев. Сопутствующая патология представлена – патологией ЛОР-органов (12%), носительством вирусов герпеса IV и VI типов (11%). В клиническом анализе крови повышение абсолютного содержания лейкоцитов отмечалось в 87%, сдвиг лейкоцитарной формулы влево в 76%, моноцитоз 93%. Рентгенологически преобладали нижнедолевые пневмонии (68%), право- и левосторонние процессы распределились равномерно. Этиология представлена: *M.pneumoniae* 18,5%, *Cl. pneumoniae* 7,4%. В лечении пневмоний использовались антибиотики класса макролиды (68%) и цефалоспорины (32%).

Выводы: пневмонии в осенне-зимний период во всех случаях являлись осложнениями ОРВИ, характерно наличие фебрильной температуры и локальной симптоматики в легких. Сохраняет актуальность оппортунистическая инфекция как этиологический фактор пневмоний.

Арамэ М.Г., Кожокару А.Н., Хородиштеану-Банух А.И., Голуб Н.В.

#### **ОЦЕНКА РИСКОВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В РАЙОННЫЕ БОЛЬНИЦЫ**

*Общественное медико-санитарное учреждение Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

С целью выявления «слабых звеньев» в системе оказания медицинской помощи детям и разработки соответствующих рекомендаций было изучено влияние различных факторов на эффективность лечения детей в районных больницах республики.

Материалы и методы. Были проанализированы 173 стационарные карты детей до 5-ти лет, поступивших в отделения педиатрии и реанимации 3-х районных больниц в тяжелом или очень тяжелом состоянии, а также тех, у кого при поступлении состояние расценивалось как «средней тяжести», но в динамике ухудшилось.

Результаты. Оценка рисков показала, что неблагоприятное течение заболевания во многом было обусловлено несвоевременным переводом пациента на третий уровень оказания медицинской помощи. Так у детей, которые в соответствии с критериями, утвержденными МЗ, подлежали переводу в специализированные отделения, но не были переведены вовремя, риск ухудшения состояния или летального исхода возрастал почти семикратно ( $OR=6,7$ ; 95%IC:2,3-19,7;  $p=0,000$ ).

Важную роль играл возрастной фактор: у детей первого года жизни риск неблагоприятного течения заболевания в 6 раз выше, чем у более старших ( $OR=6,0$ ; 95%IC:1,3-27,0;  $p=0,01$ ).

Недооценка тяжести состояния ребенка, как при поступлении, так и в ходе лечения, увеличивала вероятность неблагоприятного развития болезни в 5 раз ( $OR=5,1$ ; 95%IC:1,6-15,7;  $p=0,002$ ).

Неверная формулировка клинического диагноза более чем в 3 раза повышала риск ухудшения состояния на фоне проводимого лечения ( $OR=3,4$ ; 95%IC:1,2-9,4;  $p=0,01$ ).

Анализ показал, что у пациентов, при ведении которых строго соблюдался протокол диагностики и лечения, шансы на скорое выздоровление были в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда требования протоколов игнорировались в той или иной степени ( $OR=4,3$ ; 95%IC:2,1-9,0;  $p=0,000$ ). Таким образом, исполнение требований клинических протоколов в районных больницах позволило бы предупредить неблагоприятное течение заболевания у четверти детей (%AtR=23,1).

Вывод. Согласно результатам проведенной оценки рисков, для повышения эффективности стационарного лечения детей в районных больницах и значительного снижения процента неблагоприятных исходов заболевания, необходимы: дальнейшая стандартизация педиатрической службы и контроль соблюдения стандартов/протоколов, разработанных в соответствии с принципами доказательной медицины; качественная подготовка и переподготовка медицинских кадров; преемственность при оказании медицинской помощи детям и четкая координация действий медицинских учреждений всех уровней.

Атаханов Х.К., Юлчиев Б.И., Хочаев А.Ф., Юлдашев Х.К.

#### **АДЕКВАТНАЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

*Детское отделение Центральной районной больницы района Рудаки, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Одним из основных требований к адекватной этиопатогенетической терапии бактериальных инфекций, вне зависимости от тяжести и локализации воспалительного процесса, является рациональная антибиотикотерапия.

**Цель исследования:** Оценить обоснованность патогенетической терапии бактериальных инфекций дыхательной системы у детей.

**Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ 250 историй болезни детей, госпитализированных в детское отделение ЦРБ района Рудаки по поводу пневмонии. Всем детям в динамике проводилось исследование гемограммы, биохимического анализа крови (билирубин, трансаминазы, мочевины, креатинин);

**Результаты.** Заболевания верхних дыхательных путей протекали в виде ринита – 5,4%, фарингита – 4,3%, назофарингита – 8,4%, среди заболеваний нижних отделов респираторного тракта были трахеит – 20,4%, трахеобронхит – 29,2%, и пневмонии – 32,3%. К рецидивирующим бронхитам относились бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторялись с частотой 2-3 раза в течение 1-2 лет на фоне ОРВИ, для бронхитов было характерно длительность клинической симптоматики до 2 недель и более. Пневмонией считали заболевание легких с преимущественным поражением респираторных отделов и обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации (МКБ X - 1992). Клинический диагноз устанавливался на основании анамнестических данных, клинического обследования и верифицировался рентгенографией органов грудной клетки. У 65,2% (163) детей диагностирована очаговая пневмония, у 22,4% (56) — очагово-сливная и у 12,4% (31) ребенка — сегментарная. Локализация патологического процесса отмечалась преимущественно в средней или нижних долях с одной стороны, в 53 случаях — слева в верхней доле. Слева пневмонический процесс отмечался в 75 случаях, справа — в 59. У всех детей клиническая симптоматика соответствовала золотому стандарту диагностики пневмонии. Выраженность пневмонических и параклинических признаков соответствовала среднетяжелому и тяжелому течению патологического процесса. При тяжелых формах пневмоний дети всех возрастов, как правило, были госпитализированы. В стационаре проводили ступенчатую терапию. Предпочтительно использовали ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины II–III поколений. При необходимости, для расширения спектра активности сочетали б-лактамы антибиотиками (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) с макролидами, а при грамотрицательной этиологии — с аминогликозидами. Детям, госпитализированным по

социальным, социально-бытовым причинам, терапию назначали в зависимости от тяжести процесса в легких и наличия или отсутствия других модифицирующих факторов. Если их нет, а заболевание протекает нетяжело, то антибактериальную терапию назначали внутрь. Это может быть амоксициллин (или амоксициллин/клавуланат) или макролидный антибиотик. В последнем случае, если речь идет о ребенке в возрасте от полугода до 3–5 лет, предпочтение было отдано азитромицину, который обладает активностью по отношению к гемофильной палочке, что отличает его от других макролидных препаратов.

Таким образом, эффективность терапии пневмонии у детей зависит от ряда факторов, срока госпитализации от момента начала болезни, своевременной топической диагностики, проведения патогенетически обоснованной терапии, и качественная реабилитация.

Афонин А.А., Левкович А.Ю., Левкович М.А., Кравченко Л.В., Демидова М.В., Заурова Л.М.  
**ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ  
С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.**

*ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» МЗ РФ, Ростов-на-Дону.*

В последние годы установлено, что иммунный ответ новорожденного отличается от такового у взрослых выраженными супрессорными характеристиками, в связи с чем у новорожденных детей защита от инфекции зависит главным образом от показателей врожденного иммунитета и их гуморальных компонентов.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунной системы, определяющих риск развития герпесвирусной инфекции у новорожденного ребенка.

Под наблюдением находились 48 новорожденных от матерей с персистирующей ВПГ-инфекцией. Из них 22 ребенка - с манифестацией герпесвирусной инфекции (I группа) и 26 новорожденных с физиологическим течением неонатального периода (контрольная группа).

Определение экспрессии TLR-2 (CD14+CD282+) рецепторов на моноцитах периферической крови проводилось методом двухцветной проточной цитофлуориметрии HCB(Нидерланды). Определение содержания IFN- $\alpha$ , IL-12 проводилось методом ИФА фирмы Bender Medsystems (Австрия).

Было установлено, что у новорожденных I группы по сравнению с контрольной группой отмечались выраженные изменения показателей врожденного иммунитета в виде достоверного снижения экспрессии TLR-2 на моноцитах (CD14+CD282+) ( $51,2 \pm 7,4\%$  и  $75,6 \pm 8,1\%$ , соответственно), снижения содержания IFN- $\alpha$  в сыворотке крови ( $9,2 \pm 2,2$  пг/мл и  $20,7 \pm 3,6$  пг/мл, соответственно). Согласно современным представлениям IL-12 активирует дифференцировку Т-лимфоцитов, повышает их цитотоксическую активность. Полученные результаты показали, что в I группе его содержание было достоверно ниже показателей, характерных для контрольной группы ( $0,54 \pm 0,01$  пг/мл против  $1,1 \pm 0,2$  пг/мл), что приводит к нарушению формирования связи между механизмами неспецифической защиты и специфического иммунитета.

Таким образом, переход бессимптомной стадии в стадию активного инфекционного заболевания у новорожденных, отражает тот факт, что у данной категории пациентов защитные ресурсы недостаточны для осуществления контроля над репликацией и размножением вируса и реализация герпесвирусной инфекции происходит на фоне нарушения механизмов врожденного иммунного ответа, а выявленные иммунологические сдвиги дают основание для разработки схем ранней диагностики, что позволит снизить тяжесть течения заболевания за счет своевременного назначения патогенетической терапии.

Ф.Г.Ахмерова, Л.З.Серазитдинова, Ф.Г. Пушина  
**ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ - ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ**  
*Детская городская поликлиника № 4 г. Набережные Челны РТ*

**Актуальность:** Последствия ухудшения здоровья детей приводят к увеличению демографических потерь государства. Однако из наиболее эффективных мер предупреждения развития хронической патологии, в том числе заболеваний репродуктивной системы в подростковом возрасте, является раннее выявление функциональных расстройств и своевременное лечение заболеваний.

**Цель исследования:** Комплексные мероприятия, направленные на сохранение здоровья, формирования здорового образа жизни (ЗОЖ), мотивирование личной ответственности за свое здоровье, разработку индивидуальных подходов по формированию ЗОЖ у детей, борьба с факторами риска развития заболеваний, просвещение и информирование детского населения о вреде употребления табака и злоупотребления алкоголем, предотвращение социально - значимых заболеваний среди детского населения.

**Пациенты и методы:** Центр Здоровья находится в детской поликлинике - они занимаются не инфекционными заболеваниями, а пропагандируют ЗОЖ. Центр здоровья располагается на первом этаже поликлиники с отдельным входом, где работают следующие кабинеты: инструментально - лабораторного обследования, 2 кабинета тестирования на аппаратно-программном комплексе, кабинет комплексной оценки дыхательной системы, и сердечно сосудистой системы, кабинет стоматолога, кабинет лечебной физкультуры, КЗР, кабинет врача-педиатра, игровой зал, регистратура. Центр Здоровья после ремонта открыт 01.12.2010 г. на основании приказа Минздравсоцразвития России от 01.08.2009 г. № 597 «Об организации деятельности Центра Здоровья по формированию ЗОЖ у граждан, включая сокращения потребления алкоголя и табака». Согласно федеральной программы на выделенное финансирование приобретено следующее оборудование: аппаратно-программный комплекс для скрининг-оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма с комплексом оборудования для измерения параметров физического развития. Аппарат для комплексной детальной оценки функции дыхательной системы, биоимпедансметр для анализа внутренних сред организма (определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани), экспресс-анализатор для определения общего холестерина и глюкозы в крови, оборудование для определения токсических веществ в биологических средах организма, анализатор котинина и других биологических маркеров в крови и моче, смеклайзер, стоматологическое оборудование, весы медицинские для взвешивания грудных детей, тренажеры для зала лечебной физкультуры, комплект оборудования для наглядной пропаганды ЗОЖ. В 2011 г. обследовано и проконсультировано на выявление факторов риска нарушения здоровья 4518 детей различного возраста (проживающих в г. Набережные Челны): от 0 до 14 лет - 3722 ребенка (82,4%) с 15 - 17 лет - 796 (17,6%). Установлено, что из 4518 детей здоровых - 70 (1,5%), 4448 с фактором риска - 98,5%, нуждающихся в дополнительном обследовании. С 0 до 14 лет из 3722 обследованных - 69 здоровых (1,8%), избыток веса - 17,6%, низкорослых - 8%, холестерин ниже нормы - 22,4%, нарушение функции внешнего дыхания 52,1%. Снижение устойчивости к гипоксии и физической нагрузке - 83,4%, отклонения в ЭКГ - 59,7%, понижение зрения - у каждого четвертого ребенка. Через кабинет ЛФК прошли 1348, из них 91,6% в зале. Стоматологом осмотрен - 3017 человек (65,4%), из них здоровых - 58%, а с кариесом или заболеванием ротовой полости - 42%. Из выявленных с фактором риска от 0 до 14 лет - 78%, от 15 - до 17 лет 22%. Психологом проконсультировано 204 ребенка и нуждались в дальнейшей помощи психолога - 27,5%. В школах здоровья обучены по профилактике сахарного диабета 1,7%, артериальной гипертензии - 3,2%, болезней костно-мышечной системы 70% и т.д. К сожалению, утреннюю зарядку делают 1,5% детей. Каждый второй родитель курит (50%), в том числе матери - 9,2%.

**Результаты:** Всем обследованным детям назначены индивидуальные планы оздоровления. Дети с факторами риска направлены по месту жительства к педиатрам или к специалистам в зависимости от выявленных отклонений. В работе участковыми врачами недостаточно времени уделяется выявлению факторов риска нарушений здоровья и в целом профилактической работе. Лечебно-профилактические учреждения недостаточно направляют детей в Центр Здоровья. Работники поликлиники стремятся внедрять новые методы, соответствовать высоким требованиям, которые предъявляют передовой уровень развития. Проводимый анализ диктует не только необходимость лечения выявленных заболеваний, но и дальнейший охват профилактическими осмотрами этого контингента.

**Заключение:** Таким образом приоритетным направлением работы Центра Здоровья для детей остается повышение информированности родителей и детей о вредных и опасных для здоровья факторах и отказу, от вредных привычек. Консультирование по сохранению здоровья детей явилось новым этапом в развитии профилактической направленности педиатрической службы. Выявление рисков развития заболеваний у ребенка на раннем этапе позволит улучшить качество осмотров детского населения, формировать у детей принципы ЗОЖ.

Ашералиев М.Е., Маймерова Г.Ш.

#### **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ВВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ.**

*Национальный Центр охраны материнства и детства (Кыргызстан, Бишкек).*

**Актуальность проблемы:** В Кыргызской республике хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) занимают, ведущее место в структуре общей заболеваемости и значительно влияет на показатель детской смертности. Это обусловлено тенденцией трансформации болезни органов дыхания в более тяжелые и прогностически неблагоприятные формы.

**Цель исследования** – изучить особенности течения ХНЗЛ у детей в зависимости от нозологических форм, для оптимизации тактики диагностики и лечения.



**Материал и методы.** Обследовано 150 больных детей с ХНЗЛ в возрасте от 5 до 17 лет. Были выделены следующие группы обследованных больных: 1 группа 30 детей БА, 2 группа 30 детей с хронической пневмонией осложненным пневмосклерозом, 3 группа 30 детей с бронхоэктатической болезнью, 4 группа 30 детей хроническим обструктивным бронхитом и 5 группа 30 детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Проведен анализ семейного и собственного анамнеза жизни и болезни. Использованы общеклинические, рентгенологические методы, компьютерная томография лёгких, бронхоскопия, бронхография, спирография и исследование иммунологического статуса.

**Результаты:** Обследование данных групп позволило выявить наличие у 89% детей синдрома соединительнотканной дисплазии (ДСТ). При этом у всех детей ХНЗЛ имело место неблагоприятный перинатальный период развития, отягощенный семейный анамнез. Анамнез заболевания свидетельствовал о наличии в раннем возрасте частых (ежемесячных) эпизодов бронхообструкции с затяжным течением и торпидностью к общепринятой терапии. У 100 % детей, выявлялись сопутствующие заболевания, свидетельствующее о неспецифичной реакцией организма - патологии зрения у 12%, аномалии желчного пузыря у 35%, астеновегетативного синдрома у 100%, патологии Лор-органов у 100%, гельминтозы у 30%, пассивное курение у 38% детей. Особенностью клинического течения ХНЗЛ у детей является частота обострений более 4-х и 6-х раз в сутки, которое плохо контролируется, имеет затяжное течение, у части детей имела выраженность системной воспалительной реакции ( $p < 0,05$ ). У 60% детей при рентгенологическом обследовании, на компьютерной томографии органов грудной клетки, бронхоскопии (бронхографии) выявлялись: диффузный пневмосклероз, бронхоэктазы, хроническая эмфизема. Функциональные методы исследования свидетельствовали о преобладании смешанного и рестриктивно-обструктивных нарушений функций внешнего дыхания у 80 % детей.

Таким образом, все больные, по результатам анализа проведенного исследования нуждались в диспансерном наблюдении и проведение комплексного лечения, требующего необходимого объема медицинской помощи, и по показаниям, консультации узких специалистов (пульмонолога, торакального хирурга, аллерголога, гастроэнтеролога, отоларинголога и т.д.).

А.Н. Баходирова, Алимова Х.П., Джубатова Р.С.  
**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРКУРРЕНТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ  
НА ТЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**  
*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Узбекистан, Ташкент.*

**Актуальность:** Рост частоты пневмонии, наряду с динамическими изменениями реактивности и иммунного ответа у детей делают актуальным изучение преморбидного фона и иммунологических аспектов патогенеза тяжелой пневмонии для оптимизации диагностики, профилактики и лечения данного заболевания.

**Цель:** изучение факторов риска и клинико иммунологических особенностей осложненного течения пневмонии у детей.

**Материал и методы:** Под наблюдением находились 150 больных с осложненной пневмонией в возрасте от 1 мес. до 6 лет, находившиеся в 2010-2011 годы в отделениях экстренной педиатрии и в отделении реанимации и интенсивной терапии РНЦЭМП. Дети до 1 года составили 58%. У 24 (16%) отмечалась очагово сливная пневмония, у 34 (22%) сегментарная и полисегментарная форма пневмонии.

**Результаты и обсуждение:** Большинство матерей (72%) страдали урогенитальной и экстрагенитальной патологией, у 69% матерей отмечался токсикоз беременности и ОПИ во время беременности. Анализ соматической патологии у родственников первой степени родства (отец, мать, братья, сестры) позволил выявить следующие данные: - хронические заболевания органов дыхания отмечались у 30% (45 детей). - патология желудка и 12-ти перстной кишки у 34% (51 ребенок). - сердечно-сосудистые заболевания у 10% (15 детей), - аллергическая патология у 15% (22 ребенка). Осложнения пневмонии были представлены острой дыхательной недостаточности 1 степени у 71 пациента (48%), 2 степени 54 (35%). 28 детям от 3 месяцев до 3 лет с нозокомиальной пневмонией в стадии разгара заболевания проводили иммунологические исследование крови. На фоне лейко- и лимфоцитоза выявлено достоверное снижение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), естественных киллеров (CD16+) и повышение абсолютного количества CD3+, CD16+ клеток, относительного и абсолютного числа В лимфоцитов (CD19+), уровня иммуноглобулинов класса А и М. Отмечается тенденция к снижению относительных количеств CD8+ клеток и уровня IgG.

**Выводы:** Среди факторов риска тяжелого осложненного течения пневмонии, преобладают факторы, формирующие иммуносупрессивное состояние у детей. В период разгара нозокомиальной пневмонии у детей раннего возраста обнаружены значительные изменения изучаемых параметров иммунной системы.

Бердалиева Ф.А., Сыздыков М.С., Ауельбеков М.У., Мусралиева Р.Т., Жумагулова К.Ж.  
**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРУЦЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ**  
*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Городская инфекционная больница,  
г.Шымкент, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций, г.Алматы, Казахстан*

**Цель исследования:** оценка эффективности используемых в клинической практике противобруцеллезных антибиотиков *in vitro* с учетом их внутриклеточной активности.

**Материалы и Методы:** эффективность противобруцеллезных антибиотиков определялась на первом этапе в Е-тесте, на втором в культуре клеток.

1. Для изучения были использованы взятые из банка клинических источников, 126 штаммов *Brucellamelitensis*, выделенных на территории Южно-Казахстанской области, в период с 2004-2010 годы. При биотипировании и оценке антибиотикочувствительности контрольным служил референтный штамм *B. melitensis* 16М из коллекции Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций. Для оценки чувствительности к антибиотикам был выбран Е-тест, на бруцелл-агаре с добавлением 5 процентной овечьей сыворотки, с оценкой результатов через 48 часов инкубации на воздухе, при температуре 37 градусов. Идентификация выделенных культур проводилась определением потребности углекислого газа для роста, продукцией уреазы и сероводорода, реакцией с фуксином и итионином. В результате определялась минимальная ингибирующая концентрация (МИК) доксициклина, рифампицина, гентамицина, цiproфлоксацина в комбинации с сульфаниламидами (ТМП/СМ).

2. Для исследования были использованы человеческие моноциты сходные с макрофагами больного человека. В качестве модельной культуры был использован типовой штамм *Brucellamelitensis* 1251. Инфицированная культура клеток была пролечена 8, 4, 1 и 0,25 × минимальными ингибирующими концентрациями (МИК) каждого из препаратов.

**Результаты исследования:** Внутриклеточной эрадикации бруцелл удалось достичь лишь при использовании 8 МИК гентамицина и стрептомицина, поскольку эти антибиотики практически не проникали внутрь клеток. Рифампицин и тетрациклины успешно снижали число внутриклеточных бактерий уже при 0,25 МИК (доксициклин 0,07 мг/мл; цiproфлоксацин – при 0,098 мг/мл; ТМП/СМ 0,198 мг/мл).

**Заключение:** 1. Наиболее эффективными противобруцеллезными препаратами *in vitro* по данным Е-теста являются доксициклин и цiproфлоксацин.

2. Отмечается тенденция к нарастанию резистентности по отношению к рифампицину у клинических изолятов бруцелл, выделенных в Южно-Казахстанской области.

3. Сульфаниламид (ТМП/СМ) перспективен в лечении неосложненных форм бруцеллеза.

4. Относительно низкая эффективность гентамицина против бруцелл, его высокая ототоксичность предполагает пересмотр частого включения препарата в схему этиотропной терапии бруцеллеза у детей.

Блинкова Е.Ю., Малюжинская Н.В., Вальмер Д.Н., Полякова О.В.  
**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ТЕРАПИИ STEP UP.**  
*Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Профессионального Образования  
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград*

**Цель.** Оптимизация терапии бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста.

**Задачи.** Оценить влияние различных вариантов терапии step up на сопротивление дыхательных путей у детей 3-6 лет.

**Материалы и методы.** 40 детей (22 мальчика (55 %) и 18 (45 %) девочек) 3-6 лет ( $4,5 \pm 1,02$  года) с неконтролируемым течением бронхиальной астмы на фоне базисной терапии низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (флутиказона пропионат 100 мкг/сут). Пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы, которым была назначена step up терапия. Первая группа получала флутиказона пропионат 250 мкг/сутки, вторая группа получала комбинированную терапию (флутиказона пропионат 100 мкг/сут + монтелукаст в возрастной дозировке). Исследование сопротивления дыхательных путей проводилось через 1, 2 и 3 месяца.

**Обсуждение результатов.** Исходно все пациенты имели сопротивление дыхательных путей (индекс RINTexr) выше возрастных нормативов и диагностически значимое падение сопротивления в пробе с сальбутамолом (индекс  $\Delta$ RINTexr).

В первой группе к концу 1 месяца терапии флутиказона пропионатом 250 мкг/сут определялось снижение индекса RINTexr на 3,05% ( $p < 0,01$ ), на 21,3% ( $p < 0,001$ ) - к концу 2 месяца и на 23,9% ( $p < 0,001$ ) - к концу исследования по сравнению с исходными значениями. Индекс  $\Delta$ RINTexr к концу 1 месяца снизился на 2,04% ( $p < 0,05$ ), к концу 2 месяца на 11,4% ( $p < 0,001$ ), а к концу исследования на 14,8% ( $p < 0,001$ ).

Во второй группе индекс RINTexr статистически значимо (по сравнению с исходными) снизился на 1,3%

( $p < 0,01$ ) к концу 1 месяца терапии, на 1,92% ( $p < 0,01$ ) к концу 2 месяца и на 1,87% ( $p < 0,01$ ) к окончанию курсовой терапии. Индекс  $\Delta RINTexr$  снизился на 5,1% ( $p < 0,05$ ) к концу 1 месяца лечения, на 6,1% ( $p < 0,01$ ) к концу 2 месяца и на 5,7% ( $p < 0,01$ ).

#### **Выводы.**

1. При терапии step up неконтролируемой персистирующей бронхиальной астмы легкого и среднетяжелого течения в течение 3 месяцев уменьшается сопротивление дыхательных путей.
2. При лечении средними дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (флутиказона пропионат 250 мкг/сут) у всех детей происходит восстановление функции внешнего дыхания.
3. На фоне комбинированной терапии (флутиказона пропионат 100 мкг/сут+монтелукаст) сопротивление дыхательных путей у детей 3-6 лет снижается менее интенсивно, чем при терапии флутиказона пропионатом 250 мкг/сут.

Боднар А.Б.

### **СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ**

*Буковинский государственный медицинский университет Черновцы, Украина*

В последние годы среди гастроэнтерологической патологии у детей регистрируется рост частоты аномалий развития желудочно-кишечного тракта среди которых наиболее часто встречаются аномалии кишечника, особенно удлинение сигмовидной кишки – долихосигма, которая может являться предиктором развития хронических воспалительных и функциональных заболеваний не только непосредственно толстой кишки (ТК), но и всей пищеварительной системы. В последнее время большую роль в развитии долихосигмы предоставляют недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Нами проведено комплексное клиническое обследование 66 детей (22 девочки (33,3%), 44 мальчика (66,7%)) 4-15 лет с установленным диагнозом долихосигма и 40 практически здоровых детей, которые составили контрольную группу. Проявления НДСТ оценивались по внешним и висцеральным фенотипическим признакам. Исследование элементарного статуса обследованных детей проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Из фенотипических признаков НДСТ у детей с долихосигмой чаще выявлялись: деформация позвоночника (93,9%), гипермобильность суставов (90,9%), повышенная растяжимость кожи (89,4%), плоскостопие (78,8%), гипермобильность суставов (78,8%), патология органов зрения (43,9%), пролапс митрального клапана (51,5%). Диагноз НДСТ был установлен у 100% детей с долихосигмой. Сравнительный анализ результатов исследования содержания химических элементов крови с показателями практически здоровых детей установил, что значительное число (89,4%) детей с долихосигмой имеют разной степени выраженности дефицит макроэлементов, магния (83,3%), фосфора (81,8%). Так же у всех 66 (100%) обследованных детей с долихосигмой диагностировано снижение кремния и практически у всех (95,5%) селена по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства детей с долихосигмой (87,9%), уровень кальция, участвующего в мышечном сокращении, также был достоверно снижен ( $p < 0,05$ ) относительно показателя практически здоровых детей.

Таким образом, для детей с долихосигмой характерны фенотипические проявления НДСТ. У большинства детей с долихосигмой наблюдается снижение уровня многих коллагенспецифических микро- и макроэлементов. Полученные данные подтверждают необходимость углубленного изучения элементарного статуса у детей с врожденной патологией ТК и обосновывают необходимость проведения индивидуальной коррекции выявленных нарушений.

Ботнева А.В., Нескородова К.А., Малахова-Капанадзе М.А., Дронов И.А.

### **ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ**

*Кафедра детских болезней лечебного факультета, Университетская детская клиническая больница, ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, Москва; Детская поликлиника МУЗ Коломенская ЦРБ, Коломна.*

Введение. Тонзиллофарингит (ТФ) занимает одно из ведущих мест среди причин обращения к врачу в педиатрической практике. По данным многочисленных исследований чаще всего острый ТФ имеет вирусную этиологию. Среди бактериальных возбудителей основное значение имеет  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А

(БГСА, *Streptococcus pyogenes*). Только стрептококковый ТФ предусматривает обязательную АБТ, поэтому для рационального выбора лечения требуется микробиологическая диагностика. Для ранней верификации стрептококкового ТФ может использоваться экспресс-диагностика БГСА. Цель работы - оптимизировать АБТ острого ТФ у детей в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы.** Исследование включало 119 детей в возрасте от 2 до 10 лет, обратившихся в поликлинику с жалобами на боль в горле и лихорадку. Пациентов оценивали по балльной шкале Сентора в модификации МакАйзека, включающей 4 клинических критерия и один возрастной (оценка за каждый критерий - 1 балл). Для верификации стрептококкового ТФ у всех пациентов использовали иммунохроматографический экспресс-тест на БГСА (Стрептатест). Влияние экспресс-диагностики на использование АБТ при ТФ определяли на основании общепринятой рекомендации: при невозможности микробиологического обследования АБТ назначается пациентам с оценкой в 2-5 баллов по шкале МакАйзека.

**Результаты.** Положительный результат экспресс-тест на БГСА получили у 23 пациентов (19,3%). Оценка по шкале МакАйзека не имела различий в зависимости от этиологии заболевания ( $p=0,37$ ): средний балл у детей со стрептококковым ТФ составил  $2,8 \pm 0,3$  (медиана 3), у детей с нестрептококковым ТФ -  $2,9 \pm 0,1$  (медиана 3). Оценку по шкале МакАйзека 2 и более баллов имели 112 пациентов (94,1%). Системную АБТ проводили 44 пациентам (37%): всем детям со стрептококковым и 21 ребенку с нестрептококковым ТФ. С учетом отрицательного результата экспресс-теста на БГСА у 68 детей (57,1%) удалось отказаться от применения АБТ, несмотря на клинические показания.

**Заключение.** В нашей работе доля БГСА в этиологической структуре острого ТФ составила 19,3%, что согласуется с данными других исследований у детей. Наши результаты подтверждают положение о том, что верифицировать стрептококковый ТФ по клиническим симптомам невозможно. Благодаря применению экспресс-тестов на БГСА удалось сократить частоту назначения АБТ более чем в 2 раза. Таким образом, для оптимизации АБТ при ТФ у детей необходимо широкое внедрение экспресс-диагностики БГСА.

Буданова М.В., Степанова Т.В., Боронина И.В., Маркович А.Б.  
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ**

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Воронеж  
Воронежская областная детская клиническая больница №1, Воронеж*

Одной из приоритетных задач перинатологии является совершенствование методов выхаживания недоношенных новорожденных, в частности, с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

**Цель исследования:** анализ результатов выхаживания недоношенных новорожденных в условиях неонатального отделения второго этапа за 2011-2012 годы.

**Пациенты и методы.** Проведено комплексное обследование 486 новорожденных с гестационным возрастом 26-36 недель, массой от 650 до 2200 г, в том числе 149 (30,6%) детей с очень низкой массой тела (ОНМТ).

**Результаты.** Все дети имели тяжелую сочетанную патологию. В 2012 году количество недоношенных III-IV степени составило 28,2% (33,6% в 2011 году).

Среди основных нозологических форм преобладали перинатальные поражения ЦНС (89,8%), преимущественно гипоксически-ишемического генеза (75,7%); внутриутробная инфекция (84,6%), сепсис. В 2012 году отмечен рост ВЖК III степени - 3,5% (в 2011 году - 1,5%).

Количество детей с пневмонией составило 43,4%, с язвенно-некротическим энтероколитом - 18,5%. В 2012 году отмечен рост количества детей с БЛД до 12,5% (8,1% в 2011 году), с врожденными пороками развития - 10,6%, (5,9% в 2011 году). У 10,2% детей диагностирована ретинопатия. Проблемой недоношенных детей является анемия, развивающаяся у 100% у детей с ЭНМТ и ОНМТ, в 58,4% при недоношенности II степени, в 13,2% при недоношенности I степени. Респираторные расстройства различной степени тяжести отмечены у всех детей с ОНМТ и ЭНМТ.

С учетом тяжести состояния и наличия сочетанной патологии дети нуждались в комплексной реабилитационной терапии. При поступлении в отделение 79,6% детей находились на зондовом питании. 92,3% новорожденных получали круглосуточную инфузионную терапию в первые дни пребывания в отделении. Новорожденные с ЭНМТ требовали проведения парентерального питания в течение 3-4 недель через периферические и центральные венозные катетеры. Дети с III-IV степенью недоношенности в 33,1% случаев нуждались в ИВЛ от 3-5 дней до 1 месяца, оксигенотерапии. С целью коррекции анемии дети получали эритропоэтин с последующим назначением препаратов железа.

При проведении комплексной терапии выхаживание недоношенных было эффективным. На данном этапе

летальных исходов не наблюдалось. При сбалансированном парентеральном питании дети стабильно прибавляли в массе, имели адекватный диурез, постепенно начинали усваивать нормальные объемы энтерального питания: грудное молоко, специализированные смеси для вскармливания недоношенных.

Бучкова Т.Н., Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А., Чеботарева Г.И.  
**ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В РЕГИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ**  
*Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов*

Актуальность. Ветряная оспа крайне контагиозная инфекция. Даже у исходно здоровых лиц возможно развитие серьезных осложнений.

Ветряная оспа входит в пять наиболее значимых инфекционных заболеваний в отношении наносимого экономического ущерба, занимая второе место.

Накопленный мировой опыт проведения массовой иммунизации против ветряной оспы позволяет говорить об эффективности вакцинации.

С учетом рекомендаций ВОЗ в региональные программы 27 субъектов РФ включена вакцинация против ветряной оспы.

Материалы и методы. В качестве базового случая для Саратовской области рассматривали программу двукратной когортной вакцинации детей с введением первой дозы вакцины в возрасте 12 месяцев в 2014 году и второй дозы в возрасте 6 лет в 2019 году, перед поступлением в школу. Для оценки времени до самоокупаемости вложений, а также для определения собственно экономической эффективности вакцинопрофилактики ветряной оспы, рассчитывали сумму затрат на вакцинацию и сумму предотвращенного экономического ущерба.

Результаты и обсуждение. По данным ФГУЗ заболеваемость ветряной оспы в Саратовской области в 2008 г. составила 475,5 на 100 тыс. населения (12313 случаев), в 2009 г. – 416,7 (10744), в 2010 г. – 343,1 (8814), в 2011 г. – 415,3 (10473).

Ветряная оспа встречается во всех возрастных группах, однако наибольший вклад вносят дети возрастной когорты от 3 до 6 лет – 4968,9 на 100 тыс. детей, а также школьники от 7 до 14 лет – 1952,1.

При 90% охвате вакцинацией после первой дозы эффективность составит 88%, после второй дозы – 95%.

Затраты на программу вакцинации, исходя из количества не переболевших в возрасте 1 полного года жизни (26596 чел.), при 90% охвате составят 63,43 млн. руб.

Самоокупаемость первой вакцинации когорты детей 1 года жизни против ветряной оспы, проведенной в 2014 году, наступит в течение 2018 года.

Для обозначенного выше варианта к концу 2024 года «чистая экономическая выгода» составит порядка 18,2 млн. руб., а предотвращенный ущерб превысит затраты на вакцинацию когорты в 1,3 раза.

Заключение. Включение вакцинации против ветряной оспы в региональный календарь профилактических прививок Саратовской области приведет к существенному снижению заболеваемости, являясь при этом экономически и социально рентабельным вложением.

Василос Л.В., Арамэ М.Г., Хородиштяну-Банух А.И., Оглинда А.А., Палий И.И., Станчу Н.И.  
**СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ КОМПРОМИССНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ**  
*Общественное медико-санитарное учреждение Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

Состояние здоровья детского населения является одним из важнейших индикаторов, отражающих качество среды обитания. Установлено, что длительное воздействие агрессивных средовых факторов на организм детей с наследственной предрасположенностью изменяет состояние регуляторных систем клеточной биоэнергетики. Вследствие чего развивается метаболический дисбаланс иммунокомпетентных клеток. Это ведет к развитию у детей синдрома вторичного иммунодефицита и повышению заболеваемости. Растет частота хронической, инфекционной, аллергической, онкологической, врожденной патологии.

Нарушение иммунного статуса провоцирует появление новых форм заболеваний, связанных с мутацией генов, изменением наследственности микроорганизмов, что утяжеляет течение известных болезней и определяет неэффективность существующих методов лечения, способствует развитию мультифакториальных заболеваний.

Цель: оценить энергетический метаболизм иммунокомпетентных клеток у детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях.

Материалы и методы. Обследовано 160 «условно здоровых» детей в возрасте от 2 до 10 лет: 75 детей, проживающих в «условно чистой» зоне, и 85 – из зоны экологического неблагополучия. Проведен цитохимический анализ активности митохондриальных ферментов: лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФД) в лимфоцитах периферической крови.

Результаты исследования свидетельствовали о неравнозначном характере энергетического метаболизма у детей из основной и контрольной группы. Установлено, что у  $62,3 \pm 6,0\%$  детей из экологически дестабилизированной зоны определялась выраженная депрессия клеточного метаболизма лимфоцитов периферической крови, в то время как в чистой зоне последняя определялась только у  $2,1 \pm 0,4\%$  детей. Депрессия клеточного метаболизма характеризовалась значительным снижением энзиматической активности ЛДГ, СДГ и  $\alpha$ -ГФД – средний цитохимический коэффициент (Q) у детей основной группы был в 1,5–2 раза ниже, по сравнению с контролем.

Снижение энзиматической активности провоцировало активацию свободно-радикального окисления, о чем судили по накоплению малонового диальдегида, уровень которого был на  $35,7\%$  выше у детей основной группы. Этот процесс сопровождался снижением антиокислительной активности крови на  $33,5\%$ .

Таким образом, установлено, что с ростом токсикогенной нагрузки на организм ребенка снижается энергетический метаболизм иммунокомпетентных клеток, что способствует формированию патологических состояний.

Василос Л.В., Кожокару А.Н., Кырстя О.Н., Савоскин Д.В., Палий И.И., Оглинда А.А.  
**ВКЛАД ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**  
*Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

Актуальность. Многочисленные санитарно-гигиенические и эпидемиологические исследования ряда авторов и многолетние изыскания в этой области сотрудников научного отдела Педиатрии НИИ ОЗМиР, показали, что практически все широко распространенные заболевания, в той или иной мере, связаны с влиянием негативных средовых факторов. Рост и развитие организма обусловлены влиянием находящихся в динамическом взаимодействии внешних и внутренних факторов, определяемых программой индивидуального развития, которая базируется на особенностях его генотипа. Нами изучена заболеваемость детского населения в разных регионах страны под влиянием различных загрязнителей биосферы: остаточных количеств агрохимикатов в почве и пище; загрязнение воды нитратами, нитритами и минералами; качеством воздушной среды. Известно, что устойчивость индивидуума к повреждающим факторам обусловлена наличием в геноме функционально полноценных генов, прежде всего ответственных за метаболизацию, детоксикацию и выведение ксенобиотов. Характерной особенностью большинства генов предрасположенности является участие их белковых продуктов во многих метаболических цепях, либо в таких процессах метаболизма, которые оказываются критическими при многих патологических состояниях.

Цель исследования: определение у здорового контингента детей частоты распространения полиморфных вариантов генов системы предрасположенности, участвующих в формировании экологической патологии.

Материалы и методы. У 90 «условно здоровых» детей проведены молекулярно-генетические исследования генов системы метаболизации, детоксикации и выведения ксенобиотов (GSTT1, GSTM1, GSTP1 и NAT2).

Результаты свидетельствуют о высокой частоте распространенности у здоровых лиц функционально неблагоприятных генотипов полиморфизма генов из группы метаболизации ксенобиотиков: нулевой генотип GSTT1 0/0 идентифицирован у  $33,0 \pm 4,8\%$  субъектов; гомозиготный по редкому аллелю генотип Val105Val локуса GSTP1 ( $313 A \geq G$ ) – у  $9,3 \pm 2,9\%$ ; гетерозиготный генотип Ala114Val полиморфизма GSTP1 ( $341 C \geq T$ ) –  $27,8 \pm 4,5\%$ . Функционально ослабленные варианты полиморфизма гена NAT2 определялись у  $94,8\%$  здоровых лиц. Оба мутантных аллеля данного гена регистрировались у  $59,7 \pm 6,4\%$  исследованных индивидов, а носители гетерозиготных генотипов составили  $35,1 \pm 8,2\%$ .

Заключение. Данные результаты свидетельствуют о значительной уязвимости детей к воздействию негативных средовых факторов и развитию мультифакториальной патологии.

Вильчук К.У., Девялтовская М.Г., Севрук О.В.  
**ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ  
С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЗОМ**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

С целью установления основных патофизиологических изменений при формировании детского церебрального паралича исследованы 48 пациентов с диагнозом: Детский церебральный паралич (ДЦП) и формирую-

щимся ДЦП (основная группа) и 32 пациентов с диагнозом: Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития (группа сравнения). Дети обследованы в 3 - месячном возрасте.

Иммунологическое обследование включало оценку клеточного звена иммунитета: определение субпопуляционного состава лимфоцитов в венозной крови методом проточной цитофлюориметрии. Результаты исследований представлены в виде медианы (Me), критерия Манна-Уитни (U). Различия считались статистически значимыми при величине уровня значимости  $p < 0,05$ .

У пациентов с ДЦП и формирующимся ДЦП по сравнению с пациентами с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития выявлено достоверное снижение относительного числа клеток с фенотипом CD45+3+. У детей основной группы показатель составил 60,0 (54,35-68,75)%, детей группы сравнения - 67,6 (61,30-72,75)%,  $U = 553,5$ ,  $p = 0,03$ . Количество эффекторных клеток с фенотипом CD45+3+ у младенцев основной группы было ниже нормы (Me-65%). У детей группы сравнения количество лимфоцитов с фенотипом CD45+3+ находилось в пределах возрастной нормы. У пациентов с ДЦП и формирующимся ДЦП относительное число клеток с фенотипом CD3+4+ было снижено и составило 41,1 (32,9-48,2)%; у пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития показатель равен 47,2 (37,6-54,85)%,  $U = 562,5$ ,  $p = 0,04$ . Количество лимфоцитов с фенотипом CD3+4+ у младенцев основной группы было ниже показателя нормативной медианы (Me-45%). Абсолютное число маркеров ранней активации лимфоцитов CD3+25+ достоверно снижено у детей основной группы относительно детей группы сравнения: у пациентов основной группы показатель равен 0,09 (0,06-0,2)  $\times 10^9/\text{л}$ , у пациентов группы сравнения - 0,30 (0,25-0,55)  $\times 10^9/\text{л}$ ,  $U = 4,0$ ,  $p = 0,04$ .

Результаты вышеизложенных исследований являются основанием для заключения о наличии иммунодефицитного состояния, обусловленного изменениями в клеточном звене иммунитета, у трехмесячных младенцев с ДЦП и формирующимся ДЦП.

Вильчук К.У., Зубовская Е.Т., Гушинская М.К., Митрошенко И.В., Девялтовская М.Г.  
**ОБОСНОВАНИЕ И ЦЕЛЕСОБРАЗНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА  
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**

*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь*

Целью исследования явилось Обоснование и целесообразность диагностики антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков

Нами изучены клинические и клинико-лабораторные показатели коагулограммы, агрегационной функции тромбоцитов, волчаночный антикоагулянт (ВА), антифосфолипидные антител (АФЛА), антитела к  $\beta_2$  – гликопротеину 1 у 250 девочек-подростков в возрасте 12-18 лет, состоящих на учете в детских поликлиниках г. Минска по поводу вегетососудистых дистоний.

Все девочки-подростки жаловались на головные боли по типу мигрени, обморочные и синкопальные состояния, головокружения, утомляемость и др.

Хронические очаги инфекций выявлены у 41% девочек. Более чем у половины подростков обнаружена герпетическая (67,14%) и у 31,7% – экстрагенитальная хламидийная инфекции.

В коагулограммах исследуемых девочек отмечалась тенденция к гиперкоагуляции – у 16,3%, изменения в сторону гипокоагуляции – у 21,8%. Высокая максимальная степень агрегации тромбоцитов выявлена у 71,15% подростков, причем она наиболее высокой оказалась у 38,5% на индуктор коллаген и у 32,7% на индуктор адреналин.

При исследовании суммарных АФЛА у 3,4% девочек выявлены антитела IgM, антитела IgG к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 – у 31,9% и антитела IgM – у 5,25%. Повышенный уровень ВА обнаружен у 18,9% подростков.

Комплексная оценка показателей гемостаза, ВА, АФЛА и антител к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 позволила установить наличие указанных критериев у 5,2% девочек-подростков с дисфункцией вегетативной нервной системы.

Установлена корреляционная связь средней силы между уровнем антител IgG к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 и степенью агрегации тромбоцитов с коллагеном ( $r = +0,63$ ).

Мигренеподобные головные боли и мигрень в сочетании с повышенным уровнем ВА, АФЛА и антител к  $\beta_2$ -гликопротеину 1, гиперактивностью тромбоцитов на фоне наличия хламидийной и герпесвирусной инфекций представляют диагностические и прогностические критерии вероятного антифосфолипидного синдрома или пре- антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков.

Девочки-подростки с АФС-ассоциированными признаками составляют группу риска по развитию АФС при наступлении репродуктивного периода и подлежат динамическому наблюдению и проведению профилактических мероприятий по снижению факторов риска тромбоэмболических осложнений.

**Введение:** Неонатальная желтуха относится к наиболее часто регистрируемым заболеваниям у детей первого месяца жизни. Патологическая желтуха встречается у каждого пятого ребенка среди общего числа заболевших новорожденных. Число венопункций для контроля уровня билирубинемии достигает до 4 – 6 раз за период наблюдения. Лабораторные исследования, построенные на инвазивных методах, сопряжены с травмированием пациентов, возможностью инфицирования, а также с длительной процедурой получения диагностического результата. Исходя из этого, внедрение неинвазивных методов диагностики и мониторинга биохимических констант является актуальной задачей клинической неонатологии.

**Цель:** Разработать методику неинвазивного определения билирубинемии у новорожденных с учетом их гестационного возраста.

**Материал и методы:** Проведено комплексное исследование клинических и биохимических констант у 256 новорожденных детей, в сочетании с неинвазивным измерением уровня билирубинемии аппаратом «АНКУБ-Спектр» (РБ). Среди обследованных детей доношенных было 184 (72%), недоношенных – 72 (28%), средняя масса тела при рождении составляла 2905,7 (1040-4750) г.

**Результат и обсуждение:** Продолжительность гипербилирубинемии в группе обследованных детей составила  $10,27 \pm 0,59$  суток. Общее число неинвазивных измерений было 547 определений. Разработаны дифференциальные диапазоны перцентильного распределения показателей билирубинометрии при физиологической и патологической желтухи в динамике неонатального периода. Корреляционным анализом установлена связь сильной силы между показателями транскутанного и сывороточного билирубина ( $r=0,78$ ), что свидетельствует о высокой информативности разработанной методики.

**Заключение:** Методика оценки результатов неинвазивного измерения уровня билирубинемии у новорожденных детей высокоинформативная и способствует уменьшению числа медицинских манипуляций с нарушением целостности тканей при оказании стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи.

Вильчук К.У., Гнедько Т.В.  
**СТРАТЕГИЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ И  
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь*

Одной из важнейших задач государственной политики в области охраны здоровья нации является забота о сохранении народонаселения и повышении рождаемости.

**Цель:** установить динамику демографических показателей по результатам системно-структурного анализа составляющих.

**Материалы и методы.** Оперативный сравнительный анализ показателей рождаемости, материнской, перинатальной, младенческой, детской смертности, мертворождаемости, коэффициента смертности детей в возрасте до 5 лет, а также структуры причин заболеваемости и смертности с учетом уровня оказания перинатальной помощи.

**Результаты и обсуждение.** В 2012 году отмечена положительная динамика медико-демографических показателей в Республике Беларусь. Увеличилась рождаемость до 12,2‰, продолжено снижение детской смертности до 46,7 на 100 000 детского населения в возрасте 0-17 лет и младенческой смертности до 3,4‰. Уменьшился коэффициент смертности детей в возрасте до 5 лет и составил 4,5‰; показатель перинатальной смертности до 3,6‰; уровень мертворождаемости до 2,4‰. На прежнем уровне сохранился показатель материнской смертности 0,9‰.

Достигнутый в Республике уровень младенческой смертности является одним из самых низких среди стран Евросоюза и СНГ. Анализ и оценка ежегодной динамики значений младенческой смертности определяют прогноз ее дальнейшего снижения, а значит поиск административных и организационных резервов. Оценка причин перинатальной, материнской, младенческой и детской смертности является основой для выявления дефектов медицинской помощи и определения резервов снижения смертности, инвалидности и заболеваемости рождающихся детей, т.е. укрепления общественного здоровья нации в целом.

В 2012 г. удельный вес недоношенных среди живорожденных составил 4,5%, а доля детей с чрезвычайно низкой массой тела при рождении – 0,2%.

В структуре причин заболеваемости новорожденных в 2012 г. лидирующие места занимали дыхательные расстройства у новорожденных; врожденные инфекции, включая врожденную пневмонию и инфекции, спец-



и фичные для перинатального периода; внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах; неонатальные желтухи; врожденные аномалии развития. Чем выше уровень оказания перинатальной помощи, тем чаще регистрируются патологические состояния у новорожденных детей

Резервы дальнейшего совершенствования в организации перинатальной помощи и обеспечении ее высокого качества необходимо разрабатывать с учетом территориальных показателей и региональных особенностей.

Вильчук К.У., Гнедько Т.В., Лашина Н.Б.

#### **ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ИНДЕКСЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С РИСКОМ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь*

Сердечно-сосудистая система новорожденного, являясь индикатором патологических процессов, отражает адаптивные возможности организма. Обнаружена высокая диагностическая ценность определения уровня сывороточного тропонина I при верификации гипоксически-ишемического поражения миокарда новорожденных детей [Алиева М.Н., 2009].

Вместе с тем, для адекватной оценки патологических сдвигов на клеточном уровне целесообразно использовать ряд индексов, которые дают возможность переводить гемограммы в числовые показатели, отражающие степень токсического угнетения функций иммунокомпетентных клеток при различных патологических состояниях.

**Цель:** установить взаимосвязь уровня тропонина Т в пуповинной крови с гематологическими показателями и интегральными индексами периферической крови у доношенных новорожденных детей.

**Материалы и методы.** Комплексное обследование проведено у 135 доношенных детей, рожденных без асфиксии. Исследуемую группу составило 28 детей, имеющих уровень тропонина Т в сыровотке пуповинной крови более 0,014 нг/мл. Кардиоспецифический фермент тропонин Т определяли методом иммуноферментного анализа с использованием электрохемилюминесцентной технологии (тест Elecsys Troponin T STAT). Также рассчитывались гематологические показатели и интегральные индексы периферической крови у новорожденных детей при рождении.

#### **Результаты и обсуждение.**

Установлены диапазоны гематологических показателей и интегральных индексов периферической крови у детей исследуемой группы: нейтрофильный индекс составил 0,19 (0,12 – 0,28), лейкоцитарный индекс – 0,56 (0,36 – 0,87), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс – 5,32 (3,43 – 7,86), индекс сдвига лейкоцитов крови – 1,38 (0,96 – 2,06), ядерный индекс степени эндотоксикоза Даштаянц – 0,39 (0,32 – 0,54), индекс сдвига – 0,20 (0,14 – 0,31).

Корреляционный анализ выявил положительную связь с нейтрофильным индексом ( $r=0,5$ ,  $p=0,01$ ), с ядерным индексом степени эндотоксикоза Даштаянц ( $r=0,5$ ,  $p=0,01$ ), с индексом сдвига ( $r=0,5$ ,  $p=0,01$ ) и с палочкоядерными нейтрофилами ( $r=0,4$ ,  $p=0,04$ ).

**Выводы.** У здоровых доношенных детей пуповинный уровень тропонина Т выше 0,014 нг/мл отмечался у каждого пятого. Наличие корреляционной зависимости интегральных индексов периферической крови, используемых для диагностики тяжести интоксикации, в сочетании с исследованием пуповинного уровня тропонина Т у новорожденных детей, определяет дополнительные критерии при прогнозировании реализации внутриутробного инфицирования с поражением миокарда.

Вохидов А.В., Вохидов Р.А., Хасанова М.А.

#### **ВЛИЯНИЕ ВИЧ ИНФЕКЦИИ НА АДАПТИВНЫЕ ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии г. Душанбе, Республика Таджикистан.*

**Актуальность.** Актуальность изучения перинатальной ВИЧ-инфекции обусловлена увеличением количества инфицированных женщин репродуктивного возраста (43 % от всех ВИЧ-инфицированных).

**Цель исследования:** изучение особенностей когнитивных нарушений у детей с перинатальной ВИЧ/СПИД-инфекцией

**Пациенты и методы.** нами обследовано 46 детей (29 мальчика, 17 девочек) с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Выделены две группы по возрастному признаку. Группа детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией старшего. Группа детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией младшего возраста

**Результаты.** Анамнестическими особенностями данных пациентов является отягощенный перинатальный

фон. Это дети, рожденные от наркозависимых женщин, — 95 %, страдающих хроническим алкоголизмом, — 60 %. Сочетание перинатального контакта по ВИЧ- инфекции с вирусными гепатитами В и С зарегистрировано у 90 % детей, недоношенность — 60 %. Гипоксически — ишемическое поражение ЦНС диагностировано у всех детей. Сочетание ВИЧ-индуцированного поражения ЦНС с гипоксическими, травматическими, токсикометаболическими и другими инфекционными повреждениями осложняет диагностику и обуславливает тяжесть неврологических нарушений. Поражение головного и спинного мозга при ВИЧ/ СПИД инфекции обусловлено цитопатогенным действием вируса иммунодефицита человека, что приводит к развитию ВИЧ-энцефалита, вакуолярной миелопатии и дистальной симметричной полинейропатии. ВИЧ-энцефалит, являющийся наиболее частым неврологическим проявлением у детей, может характеризоваться острым и подострым течением (ВИЧ-энцефалопатия, HIV-dementia-complex). Патоморфологические изменения представлены выраженными циркуляторными нарушениями, альтеративно-дистрофическими и инфильтративно- пролиферативными процессами. Для перинатальной ВИЧ-инфекции типичны признаки нарушения созревания нервной ткани. Основными клиническими проявлениями ВИЧ- энцефалита у детей являются когнитивные расстройства. Выявлено, что 60 % пациентов отставали в психомоторном и речевом развитии более чем на 12 месяцев. Диагноз органическое поражение центральной нервной системы с грубым отставанием в психоречевом развитии установлен 6 пациентам старшей возрастной группы и 3 — младшей. Особенности поведения являлись агрессия (20 пациентов), аутоагрессия (12 пациентов). Синдром дефицита внимания с гиперактивностью диагностирован у 16 пациентов старшей возрастной группы. Снижение мотивации к обучению выявлено у 12 человек (все дети школьного возраста). Дисграфия, дислексия, нарушение пространственного восприятия отмечены у 9 пациентов. Логопедическое тестирование детей старшей возрастной группы выявило задержку речевого развития у 80 % пациентов, дизартрию — у 20 %, общее недоразвитие речи — у 5 %, сенсомоторную алалию — у 5 %. Аутизм диагностирован психиатром у 2 пациентов.

**Таким образом,** Групповые занятия способствовали выработке сотрудничающего поведения, способности к компромиссам, расширению речевых навыков (средний словарный запас детей младшей группы возрос в среднем с 900 до 1600 слов после 12 месяцев логопедической коррекции) и социальной адаптации пациентов (пребывание детей в семьях, обучение в общеобразовательной школе значительно расширяют социальный фон и оптимизируют темпы психоречевого развития).

Горбунова Г., Яворский Э., Гроссу В.

#### **СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

*Государственный университет медицины и фармации «Н.Тестемицану», Департамент педиатрии*

В статье описан клинический случай синдрома Шерешевского–Тернера(СШТ). Синдром Шерешевского–Тернера является генетически детерминированным заболеванием и встречается с частотой 1 случай на 2000–2500 девочек, рожденных живыми. СШТ является наиболее распространенной хромосомной аномалией, приводящей к низкорослости у девочек. Хромосомные аномалии при данном синдроме проявляются в виде отсутствия одной из двух хромосом (делеции или транслокации), возможны различные мозаичные варианты, когда хромосомный набор частично сохранен. Для данной патологии характерна триада признаков: низкий рост, дисгенезия гонад и врожденные аномалии различных органов. Клинический случай представляет интерес с точки зрения позднего подтверждения диагноза . Диагноз был выставлен в 13 лет, когда пациентка была направлена семейным врачом в отделение детской гинекологии с признаками отставания в физическом и половом развитии, где после обследования был уточнен диагноз. Ключевым диагностическим методом в рассматриваемом случае явилось определение кариотипа. Можно предположить что своевременное исследование семейными врачами девочек с отставанием в физическом и половом развитии способствовало своевременному выявлению детей с синдромом *Шерешевского-Тернера*.

G. Gorbunov, E.Yavorsky, V.Gross

Turner's syndrome in the practice of the family doctor

Key words: children, Turner's syndrome, stunted physical and sexual development, family doctors, karyotype.

Clinical case of interest from the point of view of the late confirmation. The diagnosis was established at the age of 13 years old, when the patient was sent by a family physician to the department of pediatric gynecology with signs of stunted physical and sexual development, where, after the examination was confirmed the diagnosis. The key diagnostic method in this case was to determine the karyotype. It can be assumed that the timely examination of stunted physical and sexual development girls by family physicians contributed to the timely identification of children with Turner's syndrome.

Горелко Т.Г.<sup>1</sup>, Стасий Е.Д.<sup>2</sup>, Кулешина Т.М.<sup>1</sup>, Горелко В.В.<sup>1</sup>  
**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ФЛУТИКАЗОНА ФУРОАТ НА ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ У ДЕТЕЙ С  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт охраны здоровья матери и ребенка,  
г. Кишинёв, Молдова (директор – д.м.н. Ш.Гацкан);

<sup>2</sup> Государственный Университет Медицины и Фармации им.Николая Тестемицану, Департамент Педиатрии  
(директор – д.н., профессор Н.Ревенко)

**THE EFFECT OF FLUTICASON FUROAT ON EYE SYMPTOMS AT CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS**

Intranasal administration of the aerosol of Fluticason furoat shows the positive impact on eye allergic symptoms at children with allergic rhinitis. The clinical improvement demonstrated the decreasing of the eyes purities, redness and watery eyes.

**Актуальность.** Аллергический ринит - заболевание слизистой оболочки носа, клиника которого часто включает, помимо классических симптомов, такую дополнительную симптоматику как головную боль, нарушение обоняния, расстройства сна, слуха, поражение глаз. Глазная симптоматика, в основном, проявляется зудом, слезотечением, гиперемией конъюнктивы.

**Цель исследования:** изучение влияния топического интраназального кортикостероида Флутиказон фуруат (Авамис) на эволюцию проявлений конъюнктивита у детей с аллергическим ринитом.

**Пациенты и методы.** В группу исследования были включены 36 детей в возрасте от 2 до 12 лет, страдающих персистирующим аллергическим ринитом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести при наличии сопутствующей бронхиальной астмы у 30 (72,2%) из них. Атопическая природа заболевания была подтверждена тестами Phadiatop Infant и Phadiatop.

**Результаты.** Зуд/покраснение глаз и слезотечение из глаз было отмечено у 26 (33,3%) пациентов. Положительный результат Phadiatop Infant и Phadiatop отмечался у всех обследованных детей.

В комплексной терапии всем детям был назначен интраназально аэрозоль Флутиказон фуруат по 55 мкг, один раз в день. Через 10-12 дней зуд и покраснение глаз исчезли у 34 детей, а слезотечение - у всех детей принимавших Авамис.

**Заключение.** Таким образом, интраназальный кортикостероид Флутиказон фуруат оказывает выраженное положительное влияние на проявления всех глазных симптомов при аллергическом рините у детей.

Горелов А.В., Плоскирева А.А., Абрамович М.Л.  
**ОЦЕНКА ЭНТРОПИИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ ЧЕЛОВЕКА  
В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт Эпидемиологии  
Роспотребнадзора, Москва

Для комплексной оценки показателей лейкоцитарной формулы крови больных инфекционной патологией используются различные индексы (лейкоцитарный индекс интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу, индекс сдвига лейкоцитарной формулы и др.). Мониторинг интегральных показателей лейкоцитарной формулы позволяет увеличить информативность традиционных диагностических тестов, повысить качество оценки эффективности терапии, оптимизировать прогнозирование исходов заболевания и индивидуализировать схемы лечения и реабилитации.

Наиболее полно дисбаланс лейкоцитарной системы отражает энтропия лейкоцитарной формулы. Нами разработан способ оценки энтропии лейкоцитарной формулы человека у пациентов с инфекционными заболеваниями. Проводят рутинное лабораторное исследование капиллярной крови и определяют отклонения показателей лейкоцитарной формулы от нормальных для данного пола и возраста значений. Состояние энтропии лейкоцитарной формулы человека оценивают с использованием следующего алгоритма:

$$H = ((ME_n - ME_p)^2 + (MI_n - MI_p)^2 + (B_n - B_p)^2 + (P_n - P_p)^2 + (S_n - S_p)^2 + (E_n - E_p)^2 + (L_n - L_p)^2 + (MO_n - MO_p)^2)^{-2},$$

где H – энтропия лейкоцитарной формулы, ME – метамиелоциты, MI – миелоциты, B – базофилы, P – палочкоядерные нейтрофилы, S – сегментоядерные нейтрофилы, E – эозинофилы, L – лимфоциты, MO – моноциты (в %); значения показателей n относятся к нормальным для данного пола и возраста, p – к показателям конкретного пациента.

Значение энтропии, равное нулю, позволяет говорить о сохранении баланса лейкоцитарной формулы.

Значения энтропии больше нуля указывает на выраженность изменений в гомеостазе лейкоцитарной формулы, что коррелирует с тяжестью течения инфекционного заболевания: величина от 0 до 3 единиц соответствует субклиническим изменениям, от 3 до 6 единиц свидетельствуют о легкой степени изменений в гемограмме, от 6 до 10 – об умеренной степени, более 10 – о тяжелой.

Преимуществом данного способа оценки энтропии лейкоцитарной формулы является то, что конечное значение энтропии лейкоцитарной формулы не зависит от возраста пациентов; возрастные характеристики гемограммы необходимо учитывать только непосредственно в расчёте, используя соответствующие возрасту пациента нормы. Предложенный способ позволяет эффективно оценивать отклонения в лейкоцитарной формуле на субклинических стадиях заболевания.

Гудзенко Ж.П., Короткая Е.В.

#### **АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ.**

*Медицинский центр ООО «Научно-производственный центр «Логос», г. Киев, Украина*

С учетом негативных воздействий различных трофотропных экзо- и эндогенных факторов, в том числе стрессорных агентов, повреждающих звенья сложной цепи системного нейротрофического регуляторного механизма и субстратного обеспечения адаптационно-компенсаторных реакций, были разработаны способы восстановления нарушенной тканевой трофики и лечения аллергодерматозов (Ж.П.Гудзенко, Е.В.Короткая, 1991, 1994). В свете современных представлений о взаимосвязи иммунной системы с нейро-вегето-сосудистыми и дигестивно-обменно-трофическими процессами органов пищеварительного тракта принадлежит важная роль в поддержании трофического, метаболического, иммунного гомеостаза.

Цель: проанализировать состояние клеточного и гуморального иммунитета (кол-во Т-лимфоцитов - CD3+, CD4+, CD8+; соотношение CD4+/CD8+ клеток; количество В-лимфоцитов - CD19, CD20, CD23; уровень сывороточных IgM, IgG, IgA, IgE, секреторного IgA, для оптимизации лечения больных атопическим дерматитом (АД).

В мониторинге 50 пациентов с АД в возрасте 10-18 лет, из них - 18 юн., 32 дев.; длит. заб. -  $4 \pm 2,2$  года; 58% - более 4 лет.; в 62% сл. - сезонность заб.; у 38% - без выпр. ремиссий, с хр. течением. Клинико-лабораторный анализ показал, что дебют АД связан: в 10% с генетич. предраспол., 84% сл. - с очагами хр. инф., 94% - пат. ЖКТ, из них хр. панкреатит - 82%, с сопутствующей пат. гепатобилиарной системы - 50%, гастродуоденальной - 78%, СРК - 8%, дисбиоз кишечника - 60%.

В иммунограмме в 67% снижение кол-ва Т-клеток (CD3+, CD4+) в 1,8 раза ниже границ референтных значений; у 16% - CD8+ снижен в 1,3 раза, у 48% - сыв. IgA и IgM снижен в 1,4 раза, а в 16% - повышен в 1,2 раза, у 12% - сыв. IgG повышен в 1,2 раз, у 66% - общ. IgE повышен в 1,6 раза; в 9% сл. - снижение в 1,8 раза CD16+; у 8% - снижение в 1,7 раза CD19+; CD4+/CD8+ в  $[0,91 \pm 0,11]$  - в 58% сл., CD4+/CD8+ в  $[2,5 \pm 0,21]$  - в 14%, что свидетельствует об иммунном дисбалансе и разнообразии типов течения АД. Проведено лечение 3 равнознач. групп пац. В ходе лечения разработанным метод. с 10 дня 2гр. назначен гропринозин - 3 нед., 3гр. - в сочетании с кудесаном - 3 нед. с учетом индивид. особенностей.

Выводы: в динамике - положительный иммунный ответ (CD4+/CD8+(ИРИ) с  $[0,91]$  до  $[1,66]$ , с  $[2,5]$  до  $[1,96]$  в 1гр.; с  $[0,91]$  до  $[1,73]$ , с  $[2,5]$  до  $[1,90]$  во 2гр.; с  $[0,91]$  до  $[1,82]$ , с  $[2,5]$  до  $[1,88]$  в 3гр.) коррелировал с обратным развитием клинической симптоматики - снижением частоты обострений, удлинением клинической ремиссии, улучшением качества жизни.

Гудзенко Ж.П., Короткая Е.В.

#### **ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ДИСХРОМИЙ.**

*Медицинский центр ООО «Научно-производственный центр «Логос», г. Киев, Украина*

Широкий круг прогрессирующих хронических заболеваний мультифакторной природы является межотраслевой медицинской проблемой, решение которой находится на стыке наук. Исходя из общности повреждённых звеньев питательного и метаболического гомеостаза, нейромедиации и системной регуляции создана научно-обоснованная структурно-эволюционная модель формирования хронической патологии неинфекционной природы (Ж.П.Гудзенко, 1990-1995, Ж.П.Гудзенко, Е.В.Короткая, 1991-2007) и разработан оптимальный подход к решению терапевтических проблем, в том числе витилиго, с достижением начальных положительных результатов в течение первых 3-х недель лечения у 92 % больных.

Цель: совершенствование разработанной ранее технологии лечения больных витилиго путём оптимизации комплаенса.

Методы и материалы: В исследование включено 100 пац. (до 18 лет) больных витилиго за 2005-2010гг. Изучены осведомленность больных витилиго о существующих подходах к лечению, характере и структуре имеющейся полиморбидности, системности патологии, отягощающих обстоятельствах; оценена комплаентность пациентов к проводимой терапии, направленной на максимальное восстановление системной регуляции жизнедеятельности организма и нарушенной трофики тканей. Проводилось анкетирование по вопросам значения питания, осторожности и профилактической направленности в отношении хр. патологии, выполнения рекомендаций касательно тактики поддержания эффекта после лечения и др. Оценивалась степень приверженности пациентов к выполнению врачебных рекомендаций. Данные обработаны с использованием пакета программ Statistica 6.

Результаты: При высокой информированности больных (100%) о необходимости сочетания фармакотерапии и диетотерапии - 46% пац. допускали погрешности в диете во время лечения и только 22% находились на диетическом питании после окончания лечения; 32% нарушали предписания врача; 55% проводили альтернативное лечение, из них 85,5% до и 14,5% после нашего наблюдения.

Выводы: положительный результат в ответ на предлагаемое лечение заложен в системной регуляции деятельности организма, индивидуальной реакции соответственно особенностям обмена веществ индивидуума, различном исходном уровне состояния здоровья, и коррелирует с комплаенсом пациента – его личностно-психологическими качествами и социально-экономическими возможностями, определяя исход.

Гулямова М. А, Рахматуллаева Г.М., Мухамедова Ш.Т.

#### **АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА МАТЕРЕЙ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА (ВПС) С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ (ППЦНС) СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Республика Узбекистан.*

Актуальность: Анализ структуры пороков, повлекших смерть ребенка, обращает внимания, что только 1\3 из них составляют пороки развития ЦНС и сердечнососудистой системы

Цель исследования: Изучить факторы риска матерей, влияющие на развитие ВПС с ППЦНС у новорожденных детей.

Материалы и методы: Изучали анамнез матерей 40 новорожденных детей с ВПС с ППЦНС.

Результаты: При изучении факторов риска, влияющие на развитию ВПС с ППЦНС у новорожденных детей было выявлено, что число женщин в возрасте старше 35 лет составило 4 (10,0%), а менее 18 лет соответственно 2 (5,0%). Кровнородственный брак наблюдалось 2 (5,0%). Стрессов во время беременности было выявлено у 4 (10,0%) женщин, прием лекарственных препаратов 8 (20%). Среди соматических патологий наиболее часто наблюдалась, респираторная вирусная инфекция 12 (27,3%), TORCH инфекция у 10 (25%) женщин. У 10 (25,0%) женщин диагностировано эндемическое увеличение щитовидной железы и у 2 (15%) анемия 2-3 степени. НЦД по гипотоническому типу диагностировалась у 4 (10%) матерей. Из акушерского анамнеза выяснилось, что преждевременными закончились роды у 10 (25%) женщин, а оперативные 12 (27,3)%. Угроза прерывание беременности во втором триместре наблюдалось только у 2 (5%) женщин.

Выводы: Таким образом провоцирующими факторами риска развития врожденными пороками сердца с ППЦНС у новорожденных явились прием лекарственных препаратов во время беременности, перенесенные матерью респираторные вирусные и TORCH инфекции, что указывает на необходимость проводить профилактическую работу для раннего выявления и устранения у беременных женщин факторы риска, приводящие к ВПС с ППЦНС у новорожденных детей.

Девялтовская М. Г.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С НЕЙРОМОТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

С целью оценки эффективности использования феномена биологической обратной связи в реабилитации детей с нейромоторными нарушениями исследованы 60 детей в возрасте от 5 до 18 лет с диагнозом: G80 Детский церебральный паралич. 30 детям, составившим основную группу, на фоне стандартной терапии

применялся метод реабилитации с использованием компьютеризированного тренажера «Велогеймик» (производство Республика Беларусь); 30 детям контрольной группы проводилась стандартная терапия. Нейромоторные функции оценивались до начала курса реабилитации и после его окончания. Комплексная оценка включала оценку функций равновесия и координации по показателям теста «Удержание равновесия»: СКО (среднее квадратичное отклонение), СКО (X) (среднее квадратичное отклонение относительно оси X), СКО (Y) (среднее квадратичное отклонение относительно оси Y) и показателям теста «Пределы устойчивости»: время достижения цели, точность достижения цели. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ).

У пациентов контрольной группы до начала курса стандартной терапии СКО равнялось 0,19 (0,07; 0,45); СКО (X) – 0,13 (0,02; 0,30); СКО (Y) – 0,13 (0,07; 0,18); после окончания курса СКО составило 0,13 (0,09; 0,29); СКО (X) – 0,06 (0,05; 0,09); СКО (Y) – 0,06 (0,05; 0,13). У детей основной группы до начала курса реабилитации с применением тренингов на основе биологической обратной связи СКО равнялось 0,20 (0,08; 0,25); СКО (X) – 0,09 (0,06; 0,08); СКО (Y) – 0,17 (0,05; 0,20); после окончания курса СКО уменьшилось до 0,09 (0,08; 0,18); СКО (X) – 0,06 (0,06; 0,2); СКО (Y) – 0,02 (0,07; 0,11). Следовательно, у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы после окончания курса реабилитации показатели теста «Удержание равновесия» были существенно лучше: для СКО  $p=0,02$ ; СКО (Y)  $p=0,03$ .

У детей контрольной группы до начала курса стандартной терапии время достижения цели составило 47 (15; 53) секунд; после окончания курса – 28,4 (15; 40,1) секунды. До начала курса терапии с применением биологической обратной связи время достижения цели у детей основной группы равнялось 34,0 (23,0; 49,0) секундам; после окончания курса – 20,3 (16,0; 23,5) секундам. Таким образом, после окончания курса реабилитации у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы показатели теста «Пределы устойчивости» были достоверно лучше: для показателя время достижения цели  $p=0,005$ ; для показателя точность достижения цели  $p=0,02$ .

На основании вышеизложенного применение феномена биологической обратной связи, реализованного посредством компьютерных технологий, рекомендуется для широкого внедрения в практику реабилитации детей с нейромоторными нарушениями.

Джубатова Р.С., Ашуров А.Э. Нигматова Л.М., Шоикрамов Ш.Ш., Гулямов Р.О.  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ  
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. Ташкент. Узбекистан,*

**Актуальность:** Частое развитие сердечной недостаточности (СН) при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) и высокая смертность обуславливает необходимость дальнейшего изучения различных клинических аспектов кардиомиопатии.

**Цель:** изучение особенностей клиники ДКМП у детей раннего возраста.

**Материал и методы:** под наблюдением находилось 40 детей с ДКМП в возрасте от 3 месяцев до 6 лет. Из них, детей от 3 месяцев до 1 года – 12 детей, от 1 года до 3 лет – 18 детей, с 3 до 6 лет – 10 детей. Диагноз ДКМП устанавливался на основании анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

**Результаты исследования:** кардиомиопатия в семье и у ближайших родственников отмечалась в 90%, случаи внезапной смерти или заболеваний, сопровождающихся застойной СН среди родственников в 70%, невынашивание беременности, аборт в 60%, курение, наркомания, алкоголизм во время беременности в 40%, сахарный диабет, гипертиреоз во время беременности в 20%. Левожелудочковая недостаточность развивалась в 80%, правожелудочковая недостаточность в 95%. Деформация грудной клетки – сердечный горб в 70%, кардиомегалия с расширением границ влево, вправо в 85-95%, глухость сердечных тонов на верхушке, систолический шум (95-100%). Гипертрофия левого желудочка обнаруживалась в 100%, блокада ветвей пучка Гисса в 30-40%, чаще левой передне-верхней ветви (10-30%) и ритма: пароксизмальная тахикардия (60%), экстрасистолия (50-70%), мерцательная аритмия (40-50%). На ЭхоКГ – диффузное поражение миокарда, дилатация полостей сердца, интактность сердечных клапанов, диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ). На рентгенограмме: расширение границ сердца.

**Заключение:** Изучение особенностей клинического течения показало, что прогностически ДКМП у детей крайне неблагоприятное состояние. Отмечается неуклонное прогрессирование СН, велика вероятность развития осложнений в виде аритмии, тромбоэмболии, внезапной смерти.

Джубатова Р.С., Нуралиева Г.С., Алибекова М.М., Юсупова Ф.С.  
**ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**  
*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

Несмотря на успехи в лечении и диагностике, достигнутые в последние годы, проблема острой пневмонии остается актуальной.

Осложнением пневмонии принято считать развитие в бронхопульмональной и других системах патологических процессов, не являющихся симптомокомплексом воспаления в легочной ткани, но этиопатогенетически связанных с ним.

**Цель исследования** – анализ причин осложнений пневмоний у детей раннего возраста

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 35 историй болезни детей раннего возраста, находившихся на стационарном лечении в отделение экстренной педиатрии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи по поводу внебольничных пневмоний с января по май 2012 г. Девочек была 14, мальчиков – 21 в возрасте от 5 мес. до 3 лет.

Основными жалобами родителей при поступлении детей в стационар были повышение температуры тела, беспокойство, наличие катаральных явлений, кашель, выраженная слабость, одышка, судороги, рвоту, нарушение сна, снижение аппетита, диспепсические явления. Дети поступали в стационар в различные сроки заболевания: 29,3% больных госпитализированы в первые дни заболевания, 48,9% - на 5-7-й дни от начала болезни, на 7-12-е сутки – 25%, свыше 12 суток 10%.

**Результаты исследования.** Анализ историй болезни показал, что в 77% пневмония у детей осложнилась острой дыхательной недостаточностью; в 4% - вторичным менингоэнцефалитом; в 9% случаев – токсическим кардитом; в 10% - токсическим гепатитом.

Анализ причин историй болезни показал, что, основными причинами осложнений являлись поздняя диагностика (34%), поздняя госпитализация больных (35%), несвоевременность назначения антибиотиков и неадекватное их применение (21%). Одним из факторов, способствующих развитию осложнений, являлась многократная смена антибиотиков при положительной рентгенологической и клинической динамике (37%).

**Выводы.** Таким образом, пневмония остается серьезным заболеванием, которое может протекать не только в виде легких форм, но и как тяжелое, угрожающее жизни заболевание, особенно в раннем детском возрасте. Исход пневмонии зависит от ранней диагностики и стартовой эмпирической антибактериальной терапии. Длительность проведения антибиотикотерапии должна определяться клинической эффективностью назначаемых препаратов, наличием осложнений и сопутствующих заболеваний.

Джубатова Р.С., Шарипова К.М.  
**КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДЦП У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.**  
*Республиканская детская психоневрологическая больница имени У.К. Курбанова – Е.Карпинская*

**Актуальность** Республиканской психоневрологической больницы имени Курбанова была создана программа коррекции развития и раннего вмешательства в лечении, ранней диагностики и профилактики детского церебрального паралича (ДЦП) у недоношенных детей, родившихся с низкой и очень низкой массой тела. Основной целью этой программы является разработка единой, комплексной программы наблюдения, оценки динамики развития, методов и сроков реабилитационного лечения недоношенного ребенка. ДЦП является основным фактором детской инвалидности, и его предупреждение наряду с ранней диагностикой поможет снизить уровень тяжелой инвалидизации детей.

**Цель исследования:** Разработать критерии ранней диагностики ДЦП у недоношенных детей и оценить их эффективность.

**Материалы и методы:** Было обследовано 240 больных, находящихся на учете и получающих стационарное и амбулаторное лечение в Республиканской психоневрологической больнице им. Курбанова.

**Результаты и их обсуждение:** В результате данного обследования были разработаны критерии ранней диагностики ДЦП у детей родившихся с низкой и очень низкой массой тела:

**Критерии ранней диагностики ДЦП у детей в поздний восстановительный период (от 6 мес до 2х лет)**

1.Наличие факторов риска:

- Срок гестации ниже 32 недель
- Роды преждевременные через естественные родовые пути, Экстренное кесарево сечение
- МТР от 2000 и ниже
- Асфиксия
- Судорги

- Приступы апноэ
  - Желтушность кожных покровов, которая держалась больше 14 дней после рождения
  - Отягощенный акушерский анамнез матери, многоплодная беременность
2. Задержка психомоторного развития ( не удерживает голову, не сидит, не ходит, не говорит соответственно нормам развития ). Оценка по шкале психомоторного развития Журбы-Мастерковой ниже 19-17 баллов.
  3. Нарушение мышечного тонуса: по типу спастичности, дистонии, ригидности или гипотонии
  4. Сухожильные рефлексы: повышение, коллатерально-аддукторные рефлексы, расширение рефлексогенных зон
  5. Патологические рефлексы: Бабинского, Чураева, клonusы
  6. Не редуцированные физиологические рефлексы новорожденных: ЛТР-лабиринтно-тонический рефлекс, СШТР-симметричный шейно-тонический рефлекс, АШТР-асимметрично шейно-тонический рефлекс
  7. Микроцефалия или гидроцефалия
  8. На УЗИ- головного мозга: расширение межполушарной щели  $<0,4$ , ветрикуломегалия, гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция, атрофия подкорковых ядер, субкортикальная лейкомаляция, селективный некроз ствола, парасагитальный некроз.
  9. На МРТ: атрофия и субатрофия мозга, ветрикуломегалия, гидроцефалия, ПВЛ, аномалии развития головного мозга

#### **Выводы:**

1. Применяя критерии ранней диагностики, можно на ранних этапах выделить группу по формированию ДЦП.
2. Дети группы по формированию ДЦП должны получать своевременную и адекватную восстановительную терапию, что позволит улучшить исход их психомоторного развития.
3. Дети, не относящиеся к группе по формированию ДЦП, могут избежать необоснованной терапии.
4. Раннее включение ребенка в группу по формированию ДЦП позволяет своевременно информировать родителей о развитии заболевания.

### Диканбаева С.А., Нугманова А.М., Чингаева Г.Н. **СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ.**

*КРМУ, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы*

Вариабельность артериального давления играет важную роль в формировании кардиоваскулярных нарушений. Выраженная вариабельность АД наблюдается у пациентов уже на ранних стадиях ХБП.

**Цель.** Изучить связь межсуточной вариабельности АД с гипертрофией левого желудочка у детей с хронической болезнью почек.

**Методы.** Проведено исследование по связи межсуточной вариабельности АД с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) у 57 додиализных больных и у 80 пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Рассчитывали  $\Delta\text{САД}$  ( $\text{САД}_{\text{max}} - \text{САД}_{\text{min}}$ ) – межсуточная вариабельность (нет  $\leq 30$ , есть  $\geq 30$ ). При анализе показателей АГ больные как с додиализной, так и диализной стадиями ХБП вследствие гломерулярных заболеваний имели АГ.

**Результаты.** У 35 детей с додиализной стадией ХБП при  $\Delta\text{САД} \leq 30$  имеет место нормальная геометрия левого желудочка ( $\text{ОТС} < 45$  при N ИММЛЖ), у 22 при  $\Delta\text{САД} \geq 30$  - концентрическое ремоделирование ( $\text{ОТС} > 45$  при N ИММЛЖ). В группе детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности у 26 при  $\Delta\text{САД} \leq 30$  имеет место концентрическое ремоделирование ( $\text{ОТС} < 45$  при N ИММЛЖ), у 32 детей при  $\Delta\text{САД} \geq 30$  - концентрическая гипертрофия ( $\text{ОТС} > 45$  при  $\uparrow$  ИММЛЖ), и у 22 больных при  $\Delta\text{САД} \leq 30$  - экцентрическая гипертрофия ( $\text{ОТС} < 45$  при  $\uparrow$  ИММЛЖ).

Полученные результаты исследования показывают, что у больных на додиализной стадии ХБП, имевших АГ, межсуточная вариабельность оказывает влияние на развитие концентрического ремоделирования, что согласуется с мнением A. Cohen-Solar (1998) доказавших, что артериальная гипертензия и концентрическая гипертрофия левого желудочка, выявленные у диализных больных, являются факторами, определяющими нарушение диастолической функции.

Таким образом, показатель  $\Delta\text{САД} \geq 30$  мм.рт.ст. ассоциирован с увеличением ОТС и влияет на развитие концентрической гипертрофии левого желудочка, и требует ранней коррекции артериальной гипертензии.



Донос А.А., Цуркан Т., Кучиеру Е.Г., Ганущак Н., Симко-Доника В., Афанасьев Д.А.  
**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ НА ФОНЕ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.**  
*Департамент Педиатрии; Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет  
имени «Николая Тестемицану»; Национальное Медицинское Училище;  
Детская Городская Клиническая Больница №1; г. Кишинев, Республика Молдова.*

**Актуальность:** Внебольничная пневмония является актуальной проблемой и главной причиной детской смертности в мире, ВОЗ 2010. Ассоциация острых респираторных заболеваний с герпетической инфекцией (ГИ) создает огромный риск смертности, особенно среди детей малого возраста.

**Цель работы:** Исследование клинико-иммунологических особенностей у детей в возрасте до 5 лет с острой пневмонией, ассоциированной с устойчивой герпетической инфекцией.

**Задачи:**

1. Оценка анамнестических, клинических и параклинических данных при острых респираторных инфекциях, ассоциированных с ГИ.
2. Изучение клеточного и гуморального иммунитета.
3. Исследование на присутствие анти-герпетических, анти-цитомегаловирусных антител в сыворотке крови, моче у обследованных детей, а также определение ДНК у пациентов с положительным семейным анамнезом на HSV и/или CMV.

**Материалы и методы:** Объектом исследования стала группа из 47 детей в возрасте до 5 лет с пневмонией и положительным семейным герпетическим анамнезом.

Метод выбора с наибольшей верностью диагностики ГИ это определение ДНК в плазме и моче, особенно у бессимптомных пациентов и у тех с положительным семейным анамнезом.

**Результаты и дискуссии:** Семейный анамнез подтверждает повышенную заболеваемость HSV в исследовании (94%), а у 16% обследованных присутствует CMV. У 14% детей из группы исследования выявили положительный диагноз ГИ.

Результаты показывают ДНК-CMV в плазме у 25,9% случаев, а ДНК-HSV 1, 2, 6 типов был положителен у 27,6% случаев.

В исследовании, HSV, ассоциированная с CMV, выявлена у 1/3 пациентов, имея аргументы присутствия латентной инфекции у 3% детей с острым поражением дыхательной системы.

Внебольничная пневмония, в ассоциации с ГИ, у детей до года, имеет место в 38,16% случаев, для возраста от 1 до 3 лет – 35,6%, и значительно уменьшена (18,3%) у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

**Выводы:**

1. Пренатальные и постнатальные факторы риска совместно с положительным герпетическим семейным анамнезом определяют острое проявление внебольничной пневмонии.
2. У 1/3 детей в возрасте до 3 лет с ГИ, с пневмонией сочетаются с аллергическими, почечными, пищеварительными поражениями.
3. У 2/3 детей уровень IgG увеличен в 3 раза по сравнению с нормой, маркер устойчивой ГИ.
4. Ассоциация пневмонии с HSV и CMV в исследовании имеет место в 1/3 случаев.
5. Иммунологические нарушения клеточного и гуморального иммунитета, аргументируют остроту и сложность пневмонии в ассоциации с латентной, устойчивой ГИ.

Еремина С.С., Кутьина В.Г., Блохин Б.М.  
**РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ  
В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА**

*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Детский Медицинский Центр Управления Делами  
Президента Российской Федерации*

**Актуальность:** пневмонии одно из самых серьезных заболеваний в педиатрической практике. На сегодняшний день без использования традиционной рентгенодиагностики трудно представить постановку и уточнение диагноза, определение распространенности патологического процесса и оценку эффекта от проведенного лечения.

**Цель:** изучить рентгенологические особенности внебольничных пневмоний в детском возрасте

**Материалы и методы:** дети в возрасте 5-14 лет (n=65), использовалась цифровая рентгенодиагностика на аппарате «AXIOM Aristos MX» фирмы Siemens Германия, с последующей обработкой данных с помощью программно-технического комплекса АТРИС.

**Результаты:** данные обследования выявили, что усиление сосудистого рисунка за счет перибронхиального уплотнения стенок бронхов встречалось в 31% случаев, что в сочетании с клинической картиной было рас-

ценено как течение бронхита. Участки пневмонической инфильтрации описаны в 69% случаев, в сочетании с клинико-лабораторной картиной расцененные как течение пневмонии. При этом реакция плевры и лимфатических узлов на уровне поражения определялись у 85% детей. Сегментарная протяженность отмечалась в 91% случаев, бисегментарная в 9% случаев. Двустороннее поражение описано в 4% случаев. Доля нижнедолевых процессов составила 68%, право- и левосторонние процессы распределились одинаково. При контрольном рентгенологическом исследовании отмечалось локальное усиление сосудистого рисунка у 32% детей, «подчеркнутость» междолевой плевры описана в 16% случаев.

Выводы: все случаи пневмонии сопровождалась рентгенологически пневмонической инфильтрацией, для постановки диагноза пневмонии обязательно проведение исследования в 2-х проекциях.

Жеваго Н.А.\*; Самойлова К.А.\*; Полюковская И.И. \*\*

#### **ФОТОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

*Институт цитологии Российской Академии Наук, Санкт-Петербург\*,  
ЛОГУЗ Детская клиническая больница, Санкт-Петербург\*\**

Целительные свойства солнечной радиации известны тысячи лет. С начала XX века их связывают с ее микронной компонентой – УФ излучением, составляющим менее 4% общей энергии Солнца на Земле. Однако в связи с появлением работ, обосновывающих иммуносупрессивное и проканцерогенное действие УФ радиации, а также в связи с развитием лазерных фототерапевтических технологий, возрос интерес к терапевтическим потенциалам доминирующих видов солнечной радиации – видимого и ИК излучений. Это способствовало разработке аппаратуры нового поколения, генерирующей полихроматический свет (ПС), близкий по спектральному составу и интенсивности к естественной радиации Солнца без ее УФ компоненты, но сохраняющих при этом одно из важных свойств лазерного света – поляризованность. Разработка новых неинвазивных методик, базирующихся на использовании естественных факторов, привлекает особое внимание в силу «априорной» адаптированности к ним организма и возможности функционирования в нем эволюционно выработанных механизмов «утилизации» данного фактора для поддержания равновесия между всеми системами гомеостаза.

Согласно клиническим данным (Хан и др., 2001; Колесникова и др., 2004; Устинова, 2008; Яцык и др., 2008; Конова и др., 2010; Латыпова и др., 2012), ПС успешно применяется в педиатрии и неонатологии: для стимуляции процессов заживления ран и лечения кожных болезней (омфалиты, опрелости, дерматиты, ожоги, посттравматические и послеоперационные раны и др.); с целью профилактики и лечения болезней ЛОР-органов и респираторного тракта, гипербилирубинемии новорожденных, перинатального поражения ЦНС, дискинезии желчевыводящих путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и др.; а также для лечения заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата. Метод зарегистрирован как «Новая медицинская технология» (2010 г., аппараты серии «Биоптрон», Швейцария; 12 Дж/см<sup>2</sup>, 95% поляризации).

Согласно нашим данным, ПС на системном уровне индуцирует улучшение микроциркуляции и транспортных функций крови, обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и ранозаживляющим действием, что обосновывает его эффективность не только в сочетании с медикаментозной терапией, но и в ряде случаев – как монометода. Учитывая неинвазивность фототерапии ПС, безопасность для органов зрения, хорошее сочетание с другими лекарственными и физическими методиками, небольшое число противопоказаний, метод приобрел широкую популярность в детских оздоровительных, лечебно-профилактических и реабилитационных учреждениях.

Жумагулова К.Ж., Аралбекова А., Тулемырзаева А., Абдибеков Г.З., Тургунова К.А.  
**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ В ТЕЧЕНИИ КОРИ, ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ И ОРВИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, городская инфекционная больница,  
ГССНП, г.Шымкент, Казахстан*

Иммунодепрессивное состояние ВИЧ-позитивных детей, сопровождается наложениями различных заболеваний, осложняющих течение основного заболевания, при отсутствии специфической АРВТ прогноз исходов неблагоприятный.

Цели исследования: выявить некоторые особенности клинических проявлений течения кори, ветряной оспы, ОРВИ у ВИЧ-позитивных детей на фоне АРВТ и без нее.

Материалы и методы. Нами было изучено 18 историй болезни ВИЧ-инфицированных детей, поступивших в ГИБ. Из них 16 детей находились на постоянной АРВТ и двое не получали специальное лечение. Проанализированы особенности клиники кори, ветряной оспы, ОРВИ на фоне АРВТ и без нее.

Результаты и обсуждение. Диагностированы случаи: корь-9 (50%), ветряная оспа – 6 (33,3%); ОРВИ – 3 (16,6%). У исследуемых корь протекала в тяжелой форме с осложнением у 8-х больных (88,8%), без осложнения у одного (11,1%), средняя температура 37,5-39°C в течении 2-3 дней, высыпания типичные на 3-4 день, пятна Бельского-Филатова-Коплика были у 4-х детей. Средние значения в анализах: умеренная анемия, лейкоциты от 1,6 до 14,2 x10<sup>9</sup>, лимфоциты от 14 до 74%, СОЭ – 23,1 мм/ч., ИФА на вирус кори у 7-х детей IgM – отрицательный. Количество койкодней - 9,2. Без АРВТ - течение кори протекало тяжелее, осложнилось 2-х сторонней пневмонией, вышло 12 койкодней. При ветряной оспой течение болезни было в средне-тяжелой форме у 2-х больных (33,3%), а в тяжелой форме у 4-х (66,6%) детей, все без осложнений. У детей с тяжелой формой сыпь везикулезная, обильная, высыпала 4-5 дней. В гемограмме: анемия, лейкоциты от 3,8 до 8,3x10<sup>9</sup>, лимфоциты от 22 до 59%, СОЭ – 9,6 мм/ч. Количество койкодней, на фоне АРВТ составило 6,6 дней. У ребенка, не получавшего АРВТ течение протекало тяжелее, койкодней вышло -8. Дети с диагнозом ОРВИ, все трое получали АРВТ. Течение ОРВИ осложнилось в двух случаях пневмонией, без осложнений у одного ребенка. Количество койкодней, у этих детей составило 6 дней.

Выводы:

1. У ВИЧ-позитивных детей, находившихся на АРВТ по сравнению с детьми, не получавшими АРВТ, наблюдалось более легкое течение кори и ветряной оспы и выздоровление наступало быстрее.

2. В целом у всех ВИЧ позитивных детей, находившихся на АРВТ при наложении вирусных инфекций состояние иммуносупрессии усугублялось, вследствие чего в иммунологических реакциях ИФА отмечалось отсутствие антител.

Жумалиева Э.К.

## ОПЫТ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЕ.

*Национальный Центр Охраны Материнства и Детства.*

**Актуальность:** В последние годы частота рождения недоношенных детей, в первую очередь маловесных, не имеет выраженной тенденции к снижению, в связи, с чем актуальным становится совершенствование методов выхаживания данной категории новорожденных.

**Цель исследования:** провести анализ результатов выхаживания недоношенных и маловесных детей в условиях отделения второго этапа выхаживания патологии новорожденных.

**Пациенты и методы:** Под нашим наблюдением находилось 135 недоношенных детей в возрасте от 5 дней до 2,5 мес. В отделение второго этапа выхаживания за период 2009–2010 гг. Срок гестации на момент рождения составлял 26–37 нед. Среди факторов рождения недоношенных имело место сочетание осложненного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза у 57,7%, соматического и акушерского у 42,3% беременных. Все дети имели тяжелую сочетанную патологию (в частности, поражение ЦНС, гипербилирубинемия, ВУИ).

**Результаты:** При комплексном клинико-неврологическом обследовании у 97,2% новорожденных выявлены изменения со стороны ЦНС, в структуре неврологической патологии преобладали симптомы гипоксически-ишемического поражения с преобладанием синдрома депрессии ЦНС, у детей ОНМТ и ЭНМТ степени недоношенности отмечена в 10% – ателектазы легких, в 20% – пневмония, в 80% случаев – некротизирующий энтероколит. Анемия отмечена у 100% недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ.

Недоношенные дети с ЭНМТ (94,5%) нуждались в полном или частичном парентеральном питании, недоношенные ОНМТ (51,2%). При сбалансированном парентеральном питании дети стабильно прибавляли в массе, имели адекватный диурез, постепенно усваивали нормальные объемы энтерального питания грудное молоко, смеси-гидролизаты, специализированные смеси для недоношенных.

**Заключение.** Эффективность проводимой терапии зависела от гестационного возраста недоношенных новорожденных, степени поражения ЦНС. При выхаживании недоношенных новорожденных, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела наиболее важным являются снижение повреждающего действия факторов внешней среды, адекватный температурный режим, респираторная терапия, рациональное вскармливание, назначение минимума лекарственных препаратов.

Зайцева Е.Н., Машигина А.Ю., Корякина Е.В., Рахаева Ю.А.  
**АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ  
И НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ У ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ БОЛЬШИМ СПОРТОМ**  
*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Детский медицинский центр» управления делами  
Президента Российской Федерации, Москва*

За последние годы увеличилось количество детей, занимающихся спортом больших достижений. Для определения индивидуальных физиологических возможностей для занятий активным спортом в поликлинике проводится данной группе детей углубленное обследование сердечно-сосудистой системы (велоэргометрия, тредмил-тест, суточное мониторирование ЭКГ).

В 2012 году было обследовано 22 пациента, занимающихся большим спортом. Среди них 41% составили девочки, 59% - мальчики. Распределение по возрасту следующее: 6-9 лет – 6 человек – 27,5%; 9-12 лет – 10 человек – 45%; старше 12 лет – 6 человек – 27,5%. Всем детям проведена ЭКГ. В 32% исследований были выявлены изменения на ЭКГ. Этим пациентам проведено холтеровское мониторирование. При анализе результатов данного обследования у 80% детей регистрировалась синусовая брадикардия, 32% - нарушения сердечного ритма и проводимости (атриовентрикулярная блокада I-II степени, экстрасистолия, синоатриальная блокада), 39% имели нарушения процессов реполяризации (ST-T – изменения).

Для решения вопроса дальнейших занятий большим спортом всем детям проводились нагрузочные пробы (тредмил-тест, ВЭМ). Тип реакции на нагрузку нормотонический отмечался в 82% обследований, 18% - гипертонический. Оценивалась физическая работоспособность: нормальная и высокая – 32% детей, удовлетворительная (средняя) – 50%, ниже средней – 18% исследований. Изменения на ЭКГ во время проведения нагрузочных проб в виде нарушений процессов реполяризации, удлинения интервала QT, экстрасистолии, АВ-блокады I степени – регистрировались в 35% исследований. Восстановительный период после проведения ВЭМ и тредмил-теста был удлинен лишь у 3-х пациентов (13,5%).

Всем детям проводились по показаниям курсы медикаментозной терапии (метаболические препараты, антиоксиданты, поливитамины и т.п.).

Анализируя результаты комплексного обследования сердечно-сосудистой системы юных спортсменов, можно сделать следующие выводы: 1. У 32% детей, занимающихся большим спортом, выявлено отклонение от нормы при проведении данных обследований (тредмил-тест, холтеровское мониторирование). 2. В 69% случаев выявленные изменения можно расценить как проявление физиологического спортивного сердца. 3. Остальным детям (31%) при разработке индивидуальных норм физических нагрузок рекомендовано ограничить интенсивность и продолжительность тренировок.

Зубова В.В.  
**ИНФОРМАТИВНОСТЬ СИМПТОМОВ ОЦЕНКИ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА  
У СТАРШЕКЛАССНИКОВ**

*ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ, Нижний Новгород*

**Введение.** Основные исследования по изучению вегетативного гомеостаза у школьников (6 – 15 лет) были проведены в середине 80-х годов Белоконов Н.А. с соавт. Данных по анализу информационной значимости симптомов исходного вегетативного тонуса (ИВТ) у подростков 15 – 17 лет в литературе не встречены.

**Цель.** Провести анализ и определить информативность клинических симптомов оценки ИВТ у учащихся общеобразовательных школ 15–17 лет.

**Материал и методы.** В исследовании было обследовано и проанкетировано 293 подростка 15–17 лет. Первая группа: 158 учащихся (госпитализированные подростки, ГП), находившихся на лечении в кардиоревматологическом отделении МЛПУ «ГКБ № 39» с жалобами на плохое самочувствие и переутомление. Вторая группа: 135 условно здоровых подростков (УЗП).

ИВТ оценивали на основании таблиц А. М. Вейна и их сокращенного варианта для детей в модификации Н. А. Белоконов с соавт.

Согласно алгоритму, предложенному М. А. Школьниковой, информативность симптомов выявляли поэтапно. В результате статистической обработки данных отобрали статистически значимые ( $p \leq 0,05$ ), оценили чувствительность, специфичность, отношение шансов каждого симптома у группы ГП.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были определены частоты встречаемости всех клинических, а также в отдельности парасимпатических и симпатикотонических симптомов по ГП в целом. Из 50 клинических признаков выявили 22, характеризующихся первым УЗ: из них 15 парасимпатических и 8 симпатикотонических, при этом один симптом (пульс) относится и к тем, и к другим. Сравнив УЗ подростков с аналогичными

для учащихся 6-15 лет, получили, что информативность табличных признаков у детей младшего, среднего и старшего школьного возраста является разной.

В число 22 симптомов первого УЗ вошли только 15 из модифицированной таблицы Н. А. Белоконов и 7 дополнительных из таблицы А. М. Вейна.

Заключение. Структура встречаемости, уровень значимости симптомов исходного вегетативного тонуса у подростков отличны от таковых у детей младшего и среднего школьного возраста.

Оценка исходного вегетативного тонуса у старшеклассников должна проводиться по таблицам А. М. Вейна.

Различия между госпитализированными подростками и группой условно здоровых представлены числом симптомов, частотой и интенсивностью их выраженности. У 85% условно здоровых подростков выявлены признаки СВД.

Зубович А.И.<sup>1</sup>, Мачулан И.В.<sup>1</sup>, Павловская Е.В.<sup>1</sup>, Каганов Б.С.<sup>1,3</sup>, Кузьмичева О.Н.<sup>2</sup>

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ У ДЕТЕЙ**

<sup>1</sup>НИИ питания РАМН, Россия, Москва

<sup>2</sup>Научный центр психического здоровья РАМН, Россия, Москва

<sup>3</sup>Российская медицинская академия последипломного образования, Россия, Москва

**Цель работы.** Оценка клинического течения синдрома нервной анорексии у детей.

**Пациенты и методы.** Обследовано 26 детей с нервной анорексией в возрасте 12-16 лет (в среднем  $14,9 \pm 0,27$ ). Из них девочек 22 (84,6%), мальчиков - 4 (15,4%). Проведено исследование нутритивного статуса (антропометрия, биоимпедансометрия, определение основного обмена методом непрямой респираторной калориметрии).

**Результаты.** Период с момента дебюта заболевания до госпитализации в клинику составил  $12,67 \pm 1,7$  мес. За указанный период времени произошло снижение веса в среднем  $16,4 \pm 1,79$  кг, что соответствовало потере 28% от исходной массы тела. Основной причиной, побудившей подростков к снижению веса, явилось недовольство собственной фигурой. На момент госпитализации в отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии НИИ питания РАМН средний рост пациентов составил  $160,0 \pm 1,97$  см (N 133-176), вес -  $41,85 \pm 2,25$  кг (N 21,2-72,7), ИМТ -  $16,5 \pm 0,75$  кг/м<sup>2</sup> (N 11,7-23,2). Содержание жировой ткани по данным биоимпедансометрии снижено у 16 детей (61,5%) в среднем на  $46,5 \pm 8,0\%$  и составило  $5,26 \pm 0,9$  кг (норма  $9,3 \pm 0,4$ - $16,7 \pm 0,8$ ).

По данным исследования основного обмена у 18 (69,2%) детей в среднем на  $38,7 \pm 6,96\%$  были снижены энерготраты покоя. Скорость окисления жиров составила в среднем  $55,2 \pm 14,9$  г/сут при нормальных средних значениях от  $31,3 \pm 1,55$  до  $61,8 \pm 3,5$  г/сут. При этом у 55% детей она была снижена, у 25% - повышена и у 20% пациентов соответствовала нормальным значениям. Скорость окисления углеводов была повышена у 15% пациентов, снижена - у 60%, оставалась в пределах нормы - у 25% детей; средние значения скорости окисления углеводов составили  $82,3 \pm 32,4$  г/сут при норме от  $134,9 \pm 7,41$  до  $208,1 \pm 13,2$  г/сут. Скорость окисления белка составила в среднем  $38,86 \pm 4,46$  г/сут (минимальная норма  $43,9 \pm 1,99$  г/сут, максимальная норма -  $58,17 \pm 2,97$  г/сут). Повышение скорости окисления белка отмечалось у 13,6% детей, снижение - у 59%, соответствовала нормальным значениям - у 27,4% пациентов.

**Выводы:** В обследованной группе детей с синдромом нервной анорексии преобладали девочки подросткового возраста. Через год после дебюта заболевания потеря массы тела составляет около 30%. Выявленные изменения основного обмена свидетельствуют о преобладании катаболических процессов, дефиците основных нутриентов и энергии, что требует персонализированного подхода к диетотерапии детей с данной патологией.

Ильина Е.Г., Колосов С.В., Наумчик И.В., Ершова-Павлова А.А.

### **КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА «СИНДИАГ» В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОЙ И НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ**

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
Минск, Республика Беларусь

Компьютерные диагностические программы (КДП), используемые для диагностики множественных врожденных пороков развития (МВПР), существенно различаются как по внешнему оформлению и объему информации, так и по принципиальным подходам к разработке библиотек и шаблонов синдромов МВПР, созданию диагностических алгоритмов. У таких КДП имеются и общие принципы. Все они включают описания библио-

тек и шаблонов различного уровня сложности, а при поиске диагноза сравнивают набор аномалий у пробанда с имеющимися в базе синдромами.

Нами разработана КДП «СИНДИАГ» (русскоязычная и англоязычная версии), на сегодняшний день включающая 1500 симптомов и 3150 синдромов МВПР, детально разработанных фенотипически, с иллюстрациями и библиографиями. Диагностический алгоритм КДП основан на методе математического моделирования под управлением операционной среды Microsoft Windows 95-98/NT с системой BDE Borland DataBase Engine 5.0. Синдромы в КДП подготовлены по стандартной схеме – название и основные синонимы, популяционная частота, количество симптомов с встречаемостью и экспертной оценкой диагностической значимости, тип наследования. Иллюстрированная библиотека фенотипических аномалий организована по 3-х ступенчатому принципу, что облегчает набор комплекса аномалий у пробанда и исключает разночтение симптомов.

«СИНДИАГ» используется как диагностическое и учебное пособие по тератологии и синдромологии, а также для выделения новых генетических синдромов. Из не описанных ранее нами выделены синдромы с предположительно аутосомно-рецессивным типом наследования – сочетание гидранэнцефалии и пороков почек; комплекс глиоза головного мозга и пороков почек; сочетание пороков легких, почек и атрезии желчных ходов; сочетание олигофрении, пороков зубов и радиоульнарного синостоза с аномалиями лучевой кости; Вивер-подобный синдром. Уточнены фенотипические проявления ряда известных, но редких нозологических форм – синдромы Баллера-Герольда, Бера-Стивенсона, Вильямса, Вильдерванка, Мардена-Уокера, Нойхаузера, Протея, Фринса, Хайду-Ченя и KBG, дермоскелетный синдром Крузона и ряд других.

КДП «СИНДИАГ» позволяет оптимизировать медико-генетическое консультирование при синдромах МВПР и усовершенствовать подготовку по синдромологии – одному из наиболее сложных разделов медицинской генетики.

Исаева Б.Э., Черикиева А.Б., Исмаилова А.З.

#### **СТРУКТУРА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ У ДЕТЕЙ**

*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика*

Проблема геморрагических диатезов у детей остается актуальной, несмотря на то, что изучен патогенез их развития, клинические проявления и обоснованы различные схемы лечения.

Под наблюдением находилось 325 детей с геморрагическими диатезами. Из них у 110 (33,8%) больных установлен геморрагический васкулит, у 86 (26,5%) детей – тромбоцитопеническая пурпура (острая и хроническая формы), у 54 (16,6%) – гемофилия А и В, у 26 (8%) – болезнь Виллебранда и у 49 (15,1%) больных – тромбоцитопатия с нарушением адгезии и агрегации.

Геморрагический васкулит имел некоторые клинические особенности в зависимости от возраста детей. Так, у детей школьного возраста чаще встречалась смешанная форма геморрагического васкулита. Смешанная форма с почечным синдромом диагностирована у 10% детей школьного возраста.

Острая тромбоцитопеническая пурпура встречалась преимущественно среди детей дошкольного возраста, среди школьников в 4 раза чаще диагностировалась хроническая тромбоцитопеническая пурпура. При этом геморрагический синдром у детей школьного возраста значительно чаще проявлялся носовыми кровотечениями, гематомами, кровотечениями из десен и кожными геморрагиями в виде синяков. У детей же дошкольного возраста преобладали петехии (58,3%). Более тяжелое течение тромбоцитопении у больных школьного возраста, очевидно, объясняется высокой частотой у них сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (у 28,9%), органов дыхания (у 7,9%), патологии ЛОР-органов (у 21%), глистной инвазии (у 2,6%). У 18,6% больных имело место сочетание двух и более очагов инфекции.

В структуре тромбоцитопатий преобладали нарушения адгезии (97,9%), которые проявлялись носовыми кровотечениями (у 22,4%), экхимозами и петехиальной сыпью (у 16,3%), сочетанными проявлениями кожных геморрагий и носового кровотечения (у 12,2%), кровотечение из лунки удаленного зуба (у 4,1%).

Геморрагический синдром у больных гемофилией наиболее часто проявлялся гемартрозами различных суставов, чаще всего поражались коленные суставы (60,8%), реже отмечались носовые и десневые кровотечения, экхимозы. У одного школьника отмечалось почечное кровотечение, у другого школьника – кишечное кровотечение и одного ребенка было субдуральное кровотечение.

Выявленные особенности течения геморрагических диатезов диктуют необходимость разработки дифференцированных мероприятий по профилактике и лечению геморрагических диатезов у детей.

Исмаилова М.А, Маткурбанова Д.Д., Абдурахмонова С.З.  
**ГЕМОПОЭЗ У НОВОРОЖДЁННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Республика Узбекистан*

Инфекции представляют серьёзную опасность для плода и нередко является причиной широкого спектра антенатальной патологии: мертворождение, пороки развития органов, ЗВУР.

Цель: Изучение состояния гемопоза, новорождённых с бактериальной инфекцией (БИН).

Материалы и методы: Обследовано 27 новорождённых с подтверждённый БИН со сроком гестации от 26 до 41 недели. Были выделены две группы: 1 группа – 12 доношенных новорождённых (37-41 недель), 2 группа - 15 недоношенных новорождённых (26-36 недель). Гемопоз изучался по показателям периферической крови у новорождённых на 1,5,10,28-ые сутки жизни.

Результаты: Преимущественной особенностью гемопоза было сниженное количество эритроцитов у 43,3% новорождённых преимущественно у недоношенных в первые 5 дней жизни. Снижение гемоглобина ниже нормы отмечалось на 5-е сутки жизни в период физиологического гемолиза у 25% детей. После 10-го дня жизни число детей с анемическим синдромом стало уменьшаться и к 28-му дню только у 3 (14,2%) недоношенных новорождённых регистрировалась анемия.

Анализ качественных изменений белого ростка крови выявил, что, лейкоцитоз (более  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ ) не отмечался ни у одного новорождённого, была выявлена умеренная лейкопения с первых суток жизни у 30% детей, которая нивелировалась к 5-ым суткам жизни.

Первый физиологический перекрёст нейтрофилов и лимфоцитов был смешён к 10 дню жизни у доношенных и к 16 дню у недоношенных новорождённых.

У недоношенных новорождённых с БИН отмечалась высокая частота встречаемость лимфоцитопении (23,8%) и моноцитопении (47,6%) в первые сутки жизни. Умеренная лимфоцитопения сохранялась до 28 дня жизни включительно, независимо от сроков гестации. В последующем число моноцитов нормализовалось и достоверно снизилось к 28 дню жизни.

Заключение: В неонатальном периоде изменения гемопоза под воздействием инфекционного фактора характеризовались более выраженным угнетением эритропоза, лейкопоза и лимфопоза особенно у недоношенных новорождённых.

Исмаилова М.А, Маткурбанова Д.Д., Абдурахмонова С.З.  
**ОЦЕНКА РИСКОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ДЕПРЕССИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**  
*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Республика Узбекистан*

Ведущими причинами неонатальной смертности являются асфиксии - 23% и бактериальные инфекции новорожденных (БИН) - 36% (ВОЗ, 2006г.). Оценка новорожденных детей по шкале Апгар (ОША) является уникальным стартовым и важным диагностическим критерием в определении тяжести перинатальной асфиксии.

Цель: Определить значимость рисков внутриутробной гипоксии и инфекции на развитие кардиореспираторной депрессии (КРД) у новорожденных.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ ОША у 62 новорожденных со сроком гестации от 26 до 41 недели. I группу составили 27 детей с достоверным высоким риском инфекции (на основании рекомендаций ВОЗ, 2006г.), II группу составили 35 детей с внутриутробной гипоксией (случаи, подтвержденные на кардиотокографии).

Результаты: В 1-ой группе новорожденных средняя ОША на первой минуте составляла  $5,4 \pm 0,33$  балла и к пятой минуте она повысилась до  $7,1 \pm 0,24$ , причем у доношенных ОША повысилась с  $5,4 \pm 0,67$  до  $8,5 \pm 0,56$  баллов, соответственно на первой и пятой минутах. У недоношенных отмечалась следующая динамика ОША: на первой минуте -  $5,2 \pm 0,38$  балла и на пятой минуте -  $6,3 \pm 0,32$ , что было достоверно ниже показателя у доношенных и соответствовало средней тяжести КРД.

Аналогичный анализ во 2-ой группе показал, что средняя оценка на первой минуте была  $5,6 \pm 0,24$  балла и к пятой минуте составляла  $6,4 \pm 0,16$ . В целом по группам превалировало состояние КРД средней тяжести. У доношенных детей во 2-ой группе КРД купировался к пятой минуте, ОША составила  $7,5 \pm 0,4$  балла, что было достоверно ниже, чем у детей с БИН. У недоношенных новорожденных этой группы ОША на первой минуте была  $5,2 \pm 0,30$  балла, к пятой минуте повысилась до  $6,08 \pm 0,17$  и сохранялась на этом уровне более десяти минут от рождения, то есть достоверно ниже на 1,5 балла относительно доношенных.

Выводы: Внутриутробная гипоксия является достоверным, более значимым фактором риска на развитие и степень тяжести КРД, особенно у недоношенных детей.

Кабаева Д.Ж.  
**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ  
У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**  
*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика*

Под наблюдением находились 930 детей от 1 мес. до 17-ти лет. Из них дети первого года жизни составили 33,3%, от 1 года до 5 лет – 51,2%, старше 5-ти лет – 15,5%.

На догоспитальном этапе оказания медицинской помощи 75% детей с внебольничной пневмонией получали амоксициллин, 15% – ампициллин, 7% – цефазолин, 3% – макролиды. При этом у 16% детей отмечалось незначительное улучшение, у 38% детей отсутствовала динамика, 47% детей наступило ухудшение состояния, т.е. лечение в 85% случаев до поступления в стационар было неэффективным.

При изучении причин неэффективного лечения выявлены следующие дефекты назначения антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи:

- ✓ не соблюдались рекомендации по дозе и кратности приёма препаратов;
- ✓ не проводилась дифференциальная диагностика типичного и атипичного течения пневмонии, и не учитывался преморбидный фон у ребенка;
- ✓ симптоматическая терапия была неадекватной состоянию ребенка (полипрагмазия);
- ✓ при назначении антибиотикотерапии не учитывалась тяжесть пневмонии;
- ✓ недостаточный мониторинг регулярности использования пероральных антибиотиков;
- ✓ низкая приверженность родителей лечению детей пероральными антибиотиками (нерегулярное использование).

Таким образом, основными причинами недостаточной эффективности лечения острой внебольничной пневмонии у детей были недостаточные знания у медицинских работников и низкая информированность родителей. В связи с этим нами планируются следующие мероприятия для улучшения качества оказания медицинской помощи при острой внебольничной пневмонии у детей:

- обновление клинических протоколов по ведению детей с острой внебольничной пневмонией;
- обучение медицинских работников первичного уровня оказания медицинской помощи с последующей аттестацией;

разработка информационного материала для родителей по уходу за больным ребенком, об опасных признаках болезни, при которых родителям необходимо немедленно обращаться за медицинской помощью.

Калкый К., Ильчук И., Хаджиу С., Яворская Э., Бабов С., Кокрыца О.  
**НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Республика Молдова  
Государственный университет медицины и фармации «Н. Тестемицану», Департамент педиатрии*

**Введение**

В последние годы особое значение приобретают исследования в сыворотке крови нейрон-специфических маркеров, а именно нейрон-специфическая энолаза (NSE), которая строго локализована в ганглиях нервных клеток. Этот белок высвобождается при травматических поражениях нервной ткани, коматозных состояниях, при острых и хронических неврологических расстройствах.

**Цель**

Исследовать содержание энолазы сыворотки в крови у детей раннего возраста с эпилепсией, выявить особенности противоэpileптического лечения.

**Материалы и методы**

Исследование было проведено в Институте педиатрии г. Кишинева в отделениях неврологии. Было обследовано 60 детей в возрасте от 2-х недель до 24-х месяцев (1-я группа), среди них 40 (56% мальчики) и 20 (44% девочки) с судорожным синдромом. Вторая группа составила так же 60 детей, такого же возраста без судорожного синдрома. Отбор пациентов для исследования групп был выбран в соответствии со следующими критериями: этиология эпилептических судорог, возраст детей, наличие судорог у родственников, использование противосудорожных препаратов с противосудорожным синдромом.

**Результаты и обсуждения**

Средний уровень NSE в сыворотке крови у детей с эпилепсией (1-я группа после лечения препаратами Сегарон – 30 детей и Cortexup – 30 детей составил 10108  $\pm$  1322, а до лечения 20818  $\pm$  0920.

Таким образом наблюдается уменьшение концентрации NSE в сыворотке крови у детей получивших противоэpileптическое лечение, следовательно эти препараты могут служить нейропротекторами при



судорогах у детей. У детей без судорожного синдрома с другой неврологической симптоматикой уровень NSE в сыворотке крови составил на много меньше, 9400 +/- 1201.

Анализ результатов показал, что уровень концентрации NSE в сыворотки крови зависит и от частоты приступов судорог у детей. Чем чаще приступы, тем выше уровень NSE в крови. У детей с частотой приступов до 5-и/день составил от 14582 до 27987; до 5-и приступов в неделю уровень эналазы составил от 11231 до 24164; с частотой до 2-х раз в месяц уровень эналазы составил от 10841 до 23951.

#### **Выводы**

Уровень повышения NSE в сыворотке крови находится в прямой зависимости от частоты судорожных припадков у детей. Препараты Сегаксон и Cortexyn служат в качестве нейропротекторов при эпилептических судорогах у детей.

Карпов В.В.

### **МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АНОМАЛИЯ КОНСТИТУЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону*

Ранние периоды детства характеризуются максимальными темпами роста и развития плода и ребенка. В связи с чем являются наиболее уязвимыми относительно воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе и качества питания. В настоящее время доказано, что эти возрастные «критические периоды» детства, характеризуются высокой пластичностью всех метаболических систем организма. И при неадекватном питании беременной женщины, гипоксии плода, нарушении маточно-плацентарного кровообращения, дефектов в питании младенца возможно формирование метаболической аномалии конституции, которая с возрастом может проявляться в виде различных заболеваний – избыточная масса, инсулинорезистентность, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия, ранний атеросклероз, ИБС и др.

Данные литературы и собственные наблюдения позволяют высказать ряд гипотез:

- малая масса тела при рождении ребенка (<2500 г), а также избыточная прибавка массы в первые месяцы жизни может рассматриваться как фактор риска относительно развития ожирения, СД и ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в последующие годы;
- избыточное поступление с пищей белка у детей первого года жизни, находившихся на вскармливании коровьим молоком, может способствовать увеличению темпов роста, развитию ожирения, формированию инсулинорезистентности, с последующим возможным исходом в СД;
- дефицит в питании детей первого года жизни макро- и микронутриентов (железо, цинк, йод и др.) приводит не только к общесоматическим и иммунным нарушениям, но и когнитивной функции ЦНС, что характеризуется снижением качества жизни взрослого человека;
- стойкие изменения метаболизма под влиянием питания на ранних этапах развития ребенка могут быть ключевым моментом адаптивной перестройки организма и являются основой формирования метаболической аномалии конституции;
- нарушение процессов метаболизма у детей, связанное с характером внутриутробного развития, особенностями питания младенцев могут проявляться в долгосрочной перспективе развитием широко распространенных заболеваний, объединяемых понятием метаболический синдром.

Кондрашова В. Г., Вдовенко В. Ю., Колпаков И. Е., Степанова Е. И.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ**

*ГУ "Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины", Киев, Украина*

В настоящее время в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, значительно возросло количество неспецифических заболеваний миокарда. Современные исследования свидетельствуют о том, что в генезе неспецифической кардиальной патологии существенную роль играют нарушения клеточного энергообмена миокарда.

Цель исследования: оценить эффективность применения энерготропной терапии при невоспалительных изменениях миокарда у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ).

Методы: Обследован 61 ребенок и подросток – жители РЗТ в динамике курсов энерготропной терапии [(убихинон (I группа), L-карнитин (II группа) и янтарная кислота (III группа)]. Проведено комплексное клиничко-

лабораторное и инструментальное обследование (ЭКГ, компьютерный кардиоритмоанализ, Эхо-КГ в В- и М-режимах, доплерокардиография).

Результаты и их обсуждение: Назначение детям, дополнительно к базисной терапии, препаратов энерготропной терапии приводило к существенному уменьшению проявлений вегетативной дисфункции (нормализация сна, повышение толерантности к физическим и умственным нагрузкам, уменьшение частоты жалоб на цефалгии, кардиалгии, сердцебиение (с 40,0 до 15,0 %). На фоне энерготропной терапии убихиноном и L-карнитином отмечена оптимизация синусового ритма (нормализация показателя дисперсии сердечного ритма и коэффициента дизритмии). В этих группах детей отмечалась позитивная динамика конечной части желудочкового комплекса (высота и направленность зубца Т в отведениях V4-V6) и нормализация процессов реполяризации (у 50,0 % детей). В динамике терапии уменьшилась частота ортостатической нетолерантности. Эффективность терапии убихиноном и L-карнитином подтверждается нормализацией показателей центральной гемодинамики (увеличение частоты эукинетического нормоволемического типа гемодинамики).

Неадекватная вегетативная регуляция сердечного ритма в процессе терапии убихиноном и L-карнитином имела тенденцию к нормализации, что подтверждено уменьшением частоты снижения адаптационно-приспособительных механизмов. Уменьшалась частота асимпатикотонического варианта вегетативной реактивности и возрастала частота нормального варианта вегетативного обеспечения деятельности.

Анализ полученных данных свидетельствует о перспективности использования убихинона и L-карнитина для коррекции невоспалительных изменений миокарда у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Короткая Е.В., Гудзенко Ж.П.

#### **К ВОПРОСУ МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ МЕТЕОПАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ.**

*Медицинский центр ООО «Научно-производственный центр «Логос», г. Киев, Украина*

В период резких погодных изменений возрастает риск проявления дезадаптационного синдрома в виде метеопатических реакций (МПР), разнообразных по происхождению и проявлениям, но единых по начальному пусковому звену, каковым является вегетативная нервная система. Синдром мальассимиляции, находясь в тесной патогенетической взаимосвязи с хронической патологией ЖКТ, способствует формированию нарушений эндоекологического статуса, дигестивно-метаболических расстройств, тканевой нейродистрофии и изменённой реактивности организма в сложной цепи взаимодействующих причинно-следственных механизмов развития вегетативно-висцеральной патологии.

Проанализировано состояние клеточного и гуморального иммунитета (кол-во Т-лимфоцитов - CD3+, CD4+, CD8+; соотношение CD4+/CD8+ клеток; количество В-лимфоцитов - CD19, CD20, CD23; уровень сывороточных IgM, IgG, IgA, IgE, секреторного IgA) у больных с синдромом мальассимиляции на фоне патологии ЖКТ, для выявления клинко-иммунологической взаимосвязи с МПР.

Изучены варианты жалоб, клинических и лабораторных проявлений МПР 45 пациентов 14-18 лет: в 80% наблюдений отмечены иммунологические сдвиги, из которых у 16% - латентная метеочувствительность, а в 84% сл. - с клиническими проявления МПР; в 20% сл. - нормоиммунограмма, из них признаки метеочувствительности у 6 пациентов, а МПР - у 3х человек. Нарушения в иммунном статусе коррелировали с клинической манифестацией метеопатий. Лабораторно «тревожные» иммунологические сдвиги: в 66,6% сл. - снижено кол-во Т-клеток (CD3+, CD4+ клетки), в 64,4% - снижен уровень сыв. IgA, IgG, у 60% больных - был повышен уровень общего IgE, у 11% снижение CD16+ клеток; у 13,3% - снижение CD19+ клеток. Соотношение CD4+/CD8+ клеток колебалось в пределах [0,95].

Проведено лечение 2х равносл. групп детей, направленное на нормализацию пищеварительных процессов. Во 2ой группе на фоне протокольного ведения назначен гропринозин, кудесан, глицин 2 курса по 3-4нед. (с перерыв. 2мес.). В динамике 6мес. - нормализация показателей иммунограмм (CD4+/CD8+ с [0,95] до [1,63] (ИРИ)) и клиническая метеорезистентность у 36 детей.

Выводы: В силу общности патогенетических звеньев вегетативного обеспечения при синдроме мальассимиляции всегда существует опасность развития МПР. Комплексное лечение МПР на основе системного подхода, по данным мониторинга 6 мес., приводит к нормализации нейроиммунологических сдвигов в 80% сл.

Короткая Е.В., Гудзенко Ж.П.  
**ПУТИ КОРРЕКЦИИ ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ.**  
*Медицинский центр ООО «Научно-производственный центр «Логос», г. Киев, Украина*

Необходимость адаптации населения к резким колебаниям атмосферных параметров погоднo-климатических условий последних лет, выдвигает проблему метеопатий в число актуальных. В силу общности патогенетических звеньев вегетативного обеспечения при синдроме мальассимиляции, ассоциированном с хр. заб. органов ЖКТ, в том числе в 79% с верифицированной заинтересованностью *pancreas* как высоко реактогенного органа, "иммуногенного" (И.В.Маев, 2003) и «триггера» системной перестройки (Ж.П.Гудзенко, 1991, 2010), существует опасность развития метеопатических реакций (МПР).

Цель: изучение связи между динамикой иммунологических показателей и клинической эффективностью гропринозина в режиме монотерапии (МТ) и в комбинации с ферментными препаратами (ФП) - панкреатин 8000МЕ на фоне синдрома мальассимиляции при сочетанной патологии ЖКТ у больных с манифестацией МПР.

Проведён анализ историй болезни 76 бол. 14-18 лет с сочетанной патологией ЖКТ и метеопатическими расстройствами за 2010-2011 гг., отмечающиеся резкими изменениями погоднo-климатических условий. Изучены клиничко-анамнест. и лабораторно-функц. данные, иммунологическая панель (кол-во Т-лимфоц. - CD3+, CD4+, CD8+; CD4+/CD8+ кл.; кол-во В-лимфоц. - CD19, CD20, CD23; уровень сыв. IgA, IgE, IgM, IgG, секр. IgA).

Результаты: Согласно клиничко-лабораторным диагностическим критериям у 60 (79%) пац. выявлен хр. панкреатит с экзокринной секреторной недостаточностью, в сочетании с: хр.гастродуоденитом - у 35 (58,3%), хр.холециститом - у 7 (11,6%), ГЭРБ - у 7 (11,6%), ДЖВП - у 29 (48,3%), хр.холецистохолангит - у 3 (5%), СРК - у 11 (18,3%), у 49 (48,4%) - дисбиоз к-ка. В иммунограмме: в 67,5% сл. - снижено CD3+, CD4+ кл., в 63,2% - снижен уровень сыв. IgA, IgG, у 62% больных - повышение уровня общего IgE, у 12% снижение CD16+ клеток, у 14,5% - снижение CD19+ клеток, CD4+/CD8+ в пределах [0,94]. В динамике протокольного лечения 2х равносл. групп пац. назначение гропринозина с 3 нед. терапии в 1гр. в теч. 2мес. в режиме МТ не оправдало надежд - в 38% сл. развитие резистентности к метеоагрессии внешней среды с параллельной схожей динамикой иммунограмм - CD4+/CD8+ с [0,94] до [1,63] (ИРИ) в 55% сл., тогда как во 2ой гр. на фоне комбинированного применения гропринозина и панкреатина - клиническая метеорезистентность в 76% сл.

Выводы: Комбинированная терапия гропринозином и панкреатином показала целесообразность системного подхода в 76% сл. лечения больных с МПР, демонстрируя коррелятивную связь изменений клиничко-иммунологических показателей.

Косюга С.Ю., Аргутина А.С., Семисынов С.О., Курсеева О.А.  
**ИЗУЧЕНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО СТАТУСА ШКОЛЬНИКОВ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА**  
*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
"Нижегородская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Нижний Новгород*

С целью изучения ортодонтического статуса школьников Нижнего Новгорода, нами было обследовано 400 детей. Средний возраст обследованных составил 11,8±0,1 лет.

При внешнем осмотре установлено, что в большинстве случаев челюстно-лицевой аппарат детей в своем развитии не имел отклонений от нормы.

По данным опроса было выявлено, что каждый ребёнок имел, как минимум, две вредные привычки, влияющие на формирование жевательного аппарата. Наиболее распространенными из них были употребление семечек (53,8 на 100 осмотренных), как закусывание нижней губы (44,6 на 100 осмотренных), привычка грызть ногти (31,4 на 100 осмотренных) и ручку (30,1 на 100 осмотренных).

Среди осмотренных детей 17,8% получали ортодонтическое лечение, причем лечение чаще приходилось на верхнюю челюсть (10,2 случая на 100 осмотренных). Проводимое у школьников лечение в половине случаев (55,8%) заключалось в применении пластинок, в 37,7% - в постановке брекет-системы, в 6,5% - в использовании капп. Сроки лечения варьировали, у более, чем трети, детей (37,2%) оно длилось от 5 месяцев и до 1 года.

У 74,0% осмотренных школьников регистрировались деформации зубных рядов. Наиболее часто (46,0 случаев на 100 осмотренных) отмечались деформации нижнего зубного ряда у школьников, деформации верхнего зубного ряда наблюдались в 28,0 случаях на 100 осмотренных.

Более половины всех случаев деформаций зубных дуг (58,0%) приходилось на такое состояние, как скученность зубов. Наиболее часто у школьников встречалась эллипсоидная форма как верхнего (73,7%), так и

нижнего (71,2%) зубного ряда. Треть детей (34,5%) имела патологический прикус, который чаще всего был глубоким (38,0%) и перекрестным (28,8%).

Наиболее частыми отклонениями в развитии зубов у детей являлись аномалии положения, где на каждого школьника, в среднем, приходилось по 6,1 зубов аномальной формы. Среди аномалий положения зубов наиболее часто ходе обследования регистрировалась тортопозиция - поворот зуба вокруг продольной оси, – которая регистрировалась в 309,8 случаях на 100 осмотренных.

При оценке динамики ортодонтического статуса у школьников было выявлено, что с возрастом меняется характер вредных привычек, ведущих к нарушению формирования прикуса, изменяется положение детей во сне, а также отмечается увеличение числа выявленных аномалий в развитии зубов, что можно объяснить низким охватом детского населения профилактическими стоматологическими осмотрами.

Крача А. А., Ревенко Н. Е.

### **ПАРАМЕТРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ (ЮИА)**

*Кишиневский Государственный Медицинский Университет  
им. Николае Тестемицану, Республика Молдова, Департамент Педиатрии*

**Цель исследования:** определение уровня прооксидантных и антиоксидантных параметров при различных вариантах ЮИА.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены 150 детей с ЮИА (мальчики–98, девочки–52). Средний возраст детей с ЮИА был  $134,22 \pm 4,71$  месяцев. Продолжительность заболевания: в среднем–  $36,19 \pm 3,22$  месяцев. Прооксидантные и антиоксидантные параметры были определены у 90 детей с ЮИА. Анализ детей с ЮИА в соответствии с клинической формой выявил следующее: системная форма была у 18 детей (12,0%), полиартикулярная–у 59 детей (39,3%), олигоартикулярная–у 61 детей (40,7%), артрит с псориазисом–у 2 детей (1,3%), артрит с энтезитами–у 9 детей (6,0%), другие артриты–у 1 ребёнка (0,7%). Уровень прооксидантной тотальной активности (ПТА) в целом по группе у детей с ЮИА составлял в среднем  $18,62 \pm 1,95 \mu\text{мол/л}$  (в норме–  $5,78 \pm 0,78 \mu\text{мол/л}$ ), уровень малондиальдегиды (МДА)–  $21,15 \pm 0,9 \mu\text{мол/л}$  (в норме–  $10,15 \pm 1,27 \mu\text{мол/л}$ ),  $p < 0,001$ . Уровень супероксиддисмутазы (СОД) в целом по группе у детей с ЮИА составлял в среднем  $1130,77 \pm 29,21 \text{ уе/л}$  (в норме–  $1196,79 \pm 50,10 \text{ уе/л}$ ), антиоксидантной тотальной активности (АТА)–  $22,17 \pm 1,76 \text{ ммол/л}$  (в норме–  $24,02 \pm 1,25 \text{ ммол/л}$ ), каталазы–  $29,79 \pm 2,2 \mu\text{мол/с.л}$  (в норме–  $50,41 \pm 2,78 \mu\text{мол/с.л}$ ), церулоплазмин–  $177,03 \pm 7,31 \text{ мг/л}$  (в норме–  $198,38 \pm 17,08 \text{ мг/л}$ ),  $p < 0,05$ . В зависимости от клинической формы, при системной форме уровень ПТА ( $30,85 \pm 6,74 \mu\text{мол/л}$ ) и МДА ( $23,29 \pm 2,16 \mu\text{мол/л}$ ) определён выше по сравнению с полиартикулярной формы (ПТА–  $16,29 \pm 2,65 \mu\text{мол/л}$ , МДА–  $20,52 \pm 1,53 \mu\text{мол/л}$ ) и олигоартикулярной формы (ПТА–  $14,74 \pm 2,44 \mu\text{мол/л}$ , МДА–  $20,11 \pm 1,19 \mu\text{мол/л}$ ),  $p < 0,05$ . В зависимости от клинической формы, при системной форме уровень СОД ( $1068,64 \pm 65,18 \text{ уе/л}$ ), АТА ( $13,36 \pm 2,86 \text{ ммол/л}$ ), каталазы ( $20,78 \pm 4,44 \mu\text{мол/с.л}$ ) и церулоплазмينا ( $182,72 \pm 24,42 \text{ мг/л}$ ) определён на много ниже по сравнению с полиартикулярной формы (СОД–  $1143,30 \pm 51,10 \text{ уе/л}$ , АТА–  $21,84 \pm 2,44 \text{ ммол/л}$ , каталаза–  $31,83 \pm 3,71 \mu\text{мол/с.л}$ , церулоплазмин–  $174,83 \pm 10,28 \text{ мг/л}$ ) и олигоартикулярной формы (СОД–  $1159,81 \pm 43,81 \text{ уе/л}$ , АТА–  $26,26 \pm 3,38 \text{ ммол/л}$ , каталаза–  $32,78 \pm 3,6 \mu\text{мол/с.л}$ , церулоплазмин–  $176,91 \pm 11,72 \text{ мг/л}$ ),  $p < 0,01$ .

**Выводы:** У детей с ЮИА в зависимости от клинической формы, отмечено более интенсивный оксидативный процесс и более низкий антиоксидантный эндогенный барьер при системной форме по сравнению с другими клиническими формами ЮИА.

Криштафович А.А., Вильчук К.У.

### **ОЦЕНКА ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь*

Целью настоящей работы явилось определение пороговых значений гемодинамических показателей почечку новорожденных детей гипоксически-травматической энцефалопатией.

Всего обследованы 24 доношенных новорожденных ребенка с основным клиническим диагнозом Р11, Р20 «Энцефалопатия новорожденных гипоксически-травматического генеза средней степени тяжести». Группу контроля составили 18 здоровых новорожденных детей перед выпиской из родильного дома. Детям в возрасте 5–14 суток проводили цветное дуплексное сканирование сосудов почек. Оценивали наиболее информативный

и объективный показатель состояния гемодинамики индекс резистентности (RI). Высокий RI указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления и тонуса сосудов.

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с использованием программ STATISTICA 6.1, ATTESTAT 13.1.

Применяли ROC-анализ, рассчитывали показатели чувствительности (Se) и специфичности (Sp), строили кривую. Для дифференциальной диагностики патологического значения показателя от нормального определяли пороговое значение на основании максимальной Se и Sp. Из полученных значений рассчитывали отношение правдоподобия (LR) для положительного результата диагностического исследования.

Нами определены пороговые значения гемодинамических показателей для диагностики ангиоспастических нарушений в почках у новорожденных с гипоксически-травматическим поражением головного мозга в возрасте 5–14 суток: RI ствола почечной артерии  $\geq 0,76$  (справа Se = 83,3%, Sp = 94,4%, LR = 15,0; слева Se = 79,2%, Sp = 94,4%, LR = 14,3), RI сегментарных ветвей  $\geq 0,70$  (справа Se = 75,0%, Sp = 77,8%, LR = 3,4; слева Se = 83,3%, Sp = 83,3%, LR = 5,0), RI междольных ветвей  $\geq 0,62$  (справа Se = 75,0%, Sp = 77,8%, LR = 3,4; слева Se = 75,0%, Sp = 72,2%, LR = 2,7) и RI правой дуговой артерии  $\geq 0,56$  (Se = 66,7%, Sp = 66,7%, LR = 2,0).

Куанышбекова Р., Мырзабекова Г., Ушурова А., Лебедева В., Мамырбаева Г.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО ПРОКИНЕТИКА В ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

*Алматинский государственный институт усовершенствования врачей  
Республика Казахстан, Алматы*

Функциональные гастроинтестинальные нарушения занимают ведущее место в структуре заболеваний органов пищеварения у детей раннего возраста. Наиболее часто данные нарушения регистрируются в первый год жизни ребенка [Белоусов Ю. В. 2007; Самсыгина Г. А. 2000].

Используемые в педиатрии прокинетики ограничены в связи с наличием отдельных побочных эффектов. **Цель работы:** Оценка клинической эффективности комплексного гомеопатического препарата Гастрокинд в терапии детей с функциональными расстройствами пищеварительного тракта.

**Материал и методы исследования.** Проведено клиническое исследование с участием 35 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, из них 20 (57,1%) девочек и 15 (42,9%) мальчика. В исследование были включены 12 детей с функциональным запором и 23 ребенка с функциональной диспепсией. Одновременно с базисной терапией детям назначали Гастрокинд в возрастных дозировках. Длительность курса составила 10–14 дней. Анализ исходной клинической симптоматики свидетельствовал, что у всех обследованных детей определялись симптомы функциональных нарушений различной степени выраженности в виде снижения аппетита (74,2%), метеоризма (42,8%), тошноты (22,8%) и рвоты (14,2%) детей. Наличие дискинезии желудочно-кишечного тракта в виде запоров диагностировали при снижении частоты дефекаций до 0–1 раза в сутки или ее отсутствия в течение 48 часов у 17,2% больных, более 3–4 суток у 62,8%, стул 1 раз в 5–6 дней у 20%. Недостаточную прибавку массы имели 14,2% детей. Анализ выраженности и частоты ведущих клинических синдромов в динамике лечения показал, что к концу первой недели лечения гастрокиндом уменьшение болевого и диспептического синдрома наблюдались у 67 % детей, а через 10 дней — у 62,8% пациентов нормализовался стул. К концу 2-ой недели отсутствие клинических симптомов функциональных нарушений мы наблюдали практически у всех детей.

Таким образом, использование препарата у детей позволяет добиться выраженного стойкого клинического эффекта и свидетельствует о высокой терапевтической эффективности и позволяет рекомендовать для широкого применения в комплексном лечении детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта.

Кувшинова Елена Дмитриевна

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОАЛЛЕРГЕННЫХ СМЕСЕЙ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.**

*Отделения аллергологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН*

Распространенность аллергических заболеваний во всех странах мира нарастает по мере урбанизации. Атопический дерматит (АД) является наиболее частым и во многих случаях первым заболеванием у детей грудного возраста.

В нашем исследовании, с целью лечения обострений АД у детей, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, использовалась гипоаллергенная смесь Альфаре (Нестле, Швейцария) на основе высоко

гидролизированных сывороточных белков молока, а в период ремиссии заболевания – профилактические смеси НАН гипоаллергенные 1 и 2 (Нестле, Швейцария) на основе частично гидролизованного сывороточного белка. Под наблюдением находилось 120 детей с АД в возрасте от 1 месяца до 1 года.

Первая группа (60 детей) находилась на естественном вскармливании, а вторая группа – 60 больных на искусственном вскармливании. Диетотерапия в составе комплексного лечения атопического дерматита у детей первой группы заключалась в том, что их матери были переведены на гипоаллергенную диету с включением высокогидролизованной смеси Алфаре.

Положительным клиническим эффектом считали исчезновение воспалительных кожных и гастроинтестинальных проявлений, а также снижение индекса SCORAD более чем в два раза на 7-10 день после назначения диеты, топических и системных противоаллергических средств.

Выявлено, что в группе детей с атопическим дерматитом на естественном вскармливании эффективность комплексной терапии составила 82%, а у детей на искусственном вскармливании этот же показатель составил 75%. У большинства больных через 7-10 дней отмечалось полное исчезновение воспалительных элементов на коже: гиперемии, расчесов, высыпаний, шелушения и мокнутия. Средняя продолжительность обострения составила 10 дней. Индекс SCORAD снизился в среднем в 3 раза с 30 до 10 баллов. Смесь Альфаре использовали как основную в течение 2-4 месяцев.

За период клинического наблюдения в течение одного года у 70% детей имела место стойкая клиническая ремиссия, в течение которой после применения смеси Альфаре назначались гипоаллергенные смеси НАН 1 и 2.

При оценке результатов аллергологического обследования выявлено, что у 80% наблюдаемых пациентов отмечалось увеличение в сыворотке крови общего IgE и его средние значения составили у детей 1 группы до лечения  $150 \pm 25$  МЕ/мл, после лечения –  $60 \pm 10$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), а у детей 2 группы, соответственно уровень общ.IgE до лечения –  $215 \pm 25,0$  МЕ/мл, после лечения –  $86 \pm 17$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), т.е. наблюдалось снижение этого показателя в 2,5 раза.

Показатели специфических IgE к белкам коровьего молока снижались на фоне терапии в 1 и 2 группе: с  $3,9 \pm 0,2$  МЕ/мл до  $1,3 \pm 0,1$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ) и  $6,1 \pm 0,3$  МЕ/мл до  $2 \pm 0,1$  МЕ/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у детей грудного возраста с АД, включение в рацион питания высокогидролизованной смеси Алфаре, а также поддержание клинической ремиссии с помощью НАН гипоаллергенных смесей 1 и 2, приводит не только к положительным краткосрочным результатам (достижение клинической ремиссии на 7-10 день от начала терапии), но и долгосрочному позитивному эффекту (продление периода клинической ремиссии и уменьшение количества рецидивов АД) на фоне снижения общего и специфических IgE в сыворотке крови.

Кутырева Е.Н.<sup>1</sup>, Павловская Е.В.<sup>1</sup>, Багаева М.Э.<sup>1,2</sup>, Строкова Т.В.<sup>1,2</sup>, Каганов Б.С.<sup>1,2</sup>  
**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ  
У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ.**

<sup>1</sup>НИИ питания РАМН, Россия, Москва

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва

**Цель исследования:** определить распространенность, стадию и клинико-лабораторные проявления неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у детей с ожирением.

**Пациенты и методы:** Обследовано 869 детей с ожирением и избыточной массой тела, в возрасте  $12,2 \pm 0,2$  лет. При опросе родителей, средний возраст повышенной прибавки веса составил в среднем  $6,1 \pm 0,3$  лет. У 335 (39%) из 869 детей была диагностирована НАЖБП. Средний возраст детей с НАЖБП составил  $13,2 \pm 0,3$  лет. Всем детям проводились антропометрические, общеклинические и лабораторные методы исследования, в том числе стандартный глюкозо-толерантный тест, оценку гормонального статуса, УЗИ брюшной полости. Диагноз жирового гепатоза устанавливался при наличии ультразвуковых признаков НАЖБП. Стадия неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) диагностировался при повышении уровня печеночных трансаминаз. У всех пациентов были исключены иные заболевания печени.

**Результаты исследования:** Среднее значение ИМТ у детей с НАЖБП составило  $34,9 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>, Z-score ИМТ –  $2,42 \pm 0,035$ . У всех детей выявлен абдоминальный тип ожирения, окружность живота  $> 90$  перцентиль по Fernandez J.R (2004). Из 335 детей с НАЖБП жировой гепатоз был диагностирован у 228 (68%), НАСГ – у 107 (32%). Достоверных различий антропометрических показателей у детей с жировым гепатозом и НАСГ выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Наиболее частыми жалобами у детей с НАЖБП являлись головная боль, одышка, жажда, слабость, утомляемость, потливость, при этом частота встречаемости жалоб не различалась в двух исследованных группах детей. Повышение уровня АЛТ у пациентов находилось в пределах 1,2 – 3 от верхней границы нормы, в среднем –  $67,3 \pm 3,1$  Ед/л. Дислипидемия выявлена у 72% детей с НАСГ и 53% детей с жировым гепатозом, гиперинсулинемия – у 37% и 23%, метаболический синдром – у 39% и 22%, соответственно ( $p < 0,05$ ). По

данным УЗИ у пациентов с НАСГ ослабление УЗ сигнала отмечалось в 50%, а при жировом гепатозе - в 28% случаев ( $p < 0,05$ ). Признаки портальной гипертензии не были выявлены ни у одного ребенка.

Таким образом, НАЖБП встречается у 39% детей с ожирением. В структуре НАЖБ распространенность жирового гепатоза составляет 68%, НАСГ - 32%. Заболевание характеризуется минимальными клиническими проявлениями, синдромом цитолиза в стадии НАСГ, увеличением размеров печени, изменением ее паренхимы по данным УЗИ. НАСГ, по сравнению с жировым гепатозом, достоверно чаще сопровождается дислипидемией, гиперинсулинемией, метаболическим синдромом.

Кырстя О.Н. (1), Василос Л.В. (1), Кожокару А.Н. (1), Иващенко Т.Э. (2), Асеев М.В. (2),

Городиштяну-Банух А.И. (1), Арамэ М.Г. (1), Савоскин Д.В. (1)

### **РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА NOS1 В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ МОЛДАВСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ**

(1) *Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

(2) *ФГБУ НИИ Акушерства и Гинекологии им. Д.О.Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Актуальность.** Ген кодирующий фермент NOS1 локализован на 12 хромосоме (12q24), играя немаловажную роль в патогенетическом механизме бронхиальной астмы (БА), так как обладает способностью регулировать экспрессию гена NOS2, конечным продуктом которого является оксид азота, влияющий на иммунологическое равновесие лимфоцитов Th1/Th2. Также, обусловленная данным геном изменчивость синтеза оксида азота в слизистой дыхательных путей является одним из звеньев биологической восприимчивости к развитию БА у детей. В то же время, многочисленные исследования указывают на то, что наиболее вероятная модель наследования бронхиальной астмы – полигенная модель, в которой этиопатогенетический эффект обусловлен суммой индивидуальных генетических вариантов, характерных для каждого пациента.

**Цель.** Изучить ассоциацию полиморфизма гена NOS1, а также межгенного взаимодействия, с риском развития бронхиальной астмы у детей молдавской этнической группы.

**Материалы и методы.** Исследование «случай-контроль» включило две группы детей: 90 больных БА и 90 «условно здоровых», в возрасте от 5 до 18 лет, средний возраст составляя  $10,9 \pm 0,4$  и  $13,5 \pm 0,2$  лет, соответственно. Принципы классификации заболевания у пациентов, включенных в исследование, были основаны на рекомендациях GINA-2007 и GINA-2010. Для гена NOS1 был изучен полиморфизм повторов ААТ в интроне 20. Для анализа межгенных взаимодействий полиморфизма гена NOS1, генов детоксикации ксенобиотов и генов иммунного воспаления в развитии заболевания, была использована непараметрическая программа GMDR (Generalized Multifactor Dimensionality Reduction).

**Результаты.** Распространенность полиморфных вариантов гена NOS1 в группах детей указывает на тенденцию к достоверно более частому носительству гетерозиготного генотипа NOS1 <12>12 у больных девочек, по сравнению со здоровыми ( $53,8 \pm 8,0\%$  и  $28,2 \pm 7,2\%$ , соответственно;  $\chi^2 = 4,29$ ;  $gI = 1$ ;  $p < 0,05$ ). Анализ межгенных взаимодействий с помощью программы GMDR выявил 17 комбинаций полиморфных вариантов генов кандидатов, которые обуславливают повышенный риск развития болезни. Статистически значимых различий достигло сочетание четырех полиморфных генотипов, которые увеличивают риск развития БА в 3,6 раза (ОШ=3,61; ДИ 1,45-8,99;  $p < 0,01$ ): NOS1 <12>12, GSTT1+, NAT2 \*5-\*7/\*5-\*7 и IL-4 -590 C/C.

**Заключение.** Результаты исследования указывают на прогностическую значимость полиморфизма гена NOS1 и межгенных взаимодействий в развитии бронхиальной астмы в исследуемой этнической группе.

Лебеденко А.А., Тюрина Е.Б., Семерник О.Е.

### **СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

Дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) играет несомненную роль в патогенезе бронхиальной астмы (БА). Изучение изменений вегетативного статуса у детей, испытывающих приступ удушья, а также его особенностей вне обострения заболевания, позволит найти ключ к пониманию механизмов, лежащих в основе БА.

**Цель исследования:** изучение особенностей ВНС у детей в периоде обострения и ремиссии БА.

**Материалы и методы:** Для реализации поставленной цели был обследован 121 пациент: 81 ребенок в приступном периоде БА, а также 40 детей, находящихся вне обострения заболевания. Средний возраст больных со-

ставил  $12,2 \pm 3,5$  лет. Исследование ВНС проводилось методом спектрального анализа кардиоинтервалограммы (КИГ).

**Полученные результаты:** По данным проведенного исследования у 87,65% детей, испытывающих приступ удушья, в спектрограмме преобладают медленные волны, причем более чем у половины пациентов (58,02%) отмечаются преимущественно колебания variability сердечного ритма (BCP) в диапазоне очень низкочастотного компонента (VLF%), что свидетельствует о значительном влиянии симпатической нервной системы и нейрогуморальных факторов в регуляции бронхиального тонуса. При этом отмечена тенденция к возрастанию процентного содержания медленных волн I и II порядка при увеличении степени тяжести приступа БА ( $r=0,48$ ). Анализ данных BCP у детей в периоде ремиссии заболевания, показал, что количественное значение спектральной мощности VLF-волн также значительно превышает норму ( $VLF=2700,275 \pm 2483,53 \text{ мс}^2$ ). А коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) у детей в периоде ремиссии заболевания не имеет статистически значимых отличий от пациентов в приступном периоде. В то же время следует отметить, что у 42,5% обследованных детей, не испытывающих приступ удушья, значения LF/HF были более 2,0, что свидетельствует об активации у них симпатического отдела ВНС. Выявленные изменения, даже при отсутствии симптомов бронхиальной обструкции, говорят о сохраняющейся напряженности регуляторных систем в организме ребенка с БА.

**Выводы:** Установлены неспецифические особенности BCP, такие как снижение общей variability сердечного ритма и преобладание в спектрограмме VLF-волн, обусловленных повышением гуморально-метаболических и симпатических влияний, как в периоде обострения, так и ремиссии БА. Выявляемые с помощью спектральной КИГ регуляторные взаимодействия при БА позволяют индивидуализировать тактику лечения пациентов и профилактировать у них кардиогемодинамические нарушения.

Лебедеко А.А., Яновская Т.А.  
**АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОДРОСТКОВ  
С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**  
*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

Цель: сравнить диагностическую эффективность геометрических и спектральных методов анализа variability сердечного ритма (ABCP) у подростков с артериальной гипертензией (АГ).

Методы: обследовано 42 подростка в возрасте от 12 до 18 лет (30 мальчиков и 12 девочек) с артериальной гипертензией. У всех детей исключена симптоматическая АГ посредством дополнительных методов обследования. По результатам суточного мониторинга артериального давления пациенты разделены на 2 группы: 1 группу составили 27 подростков со стабильной АГ [индекс времени гипертензии (ИВГ) не менее 50%]; 2 группа - 15 пациентов с лабильной АГ (ИВГ 25-50%). Произведена оценка вегетативного гомеостаза при помощи геометрических и спектральных методов ABCP в исходном состоянии и через 1 час после дозированной физической нагрузки на тредмиле.

Полученные результаты: по данным вариационной пульсометрии (ВП) и спектрального анализа (СА) у пациентов 1 группы в исходном состоянии в подавляющем большинстве (56 и 63% соответственно) констатируется эйтония (ЭТ). Симпатикотония выявлена у 37% подростков. При СА у пациентов этой группы не отмечено ваготонической направленности ИВТ, при ВП выявлено лишь 7% подростков с ваготонией (ВТ). У пациентов 2 группы также преобладала ЭТ (47% по данным ВП и 53% по данным СА), при этом уровень ВГ несколько выше, чем у пациентов из 1 группы (13% по данным ВП и 7% по данным СА). Симпатикотония отмечена у 40% пациентов. При оценке характера и достоверности изменений основных показателей вегетативного статуса через 1 час после нагрузочного теста на тредмиле у пациентов со стабильной АГ выявлено значимое уменьшение индекса напряжения (ИН) и увеличение триангулярного индекса, соответствующие снижению активности симпатического звена ВНС. По данным СА у пациентов этой группы отмечено увеличение низкочастотных (LF) и уменьшение очень низкочастотных (VLF) спектральных компонентов, свидетельствующие об усилении активности вазомоторного центра, увеличении нейрогуморальных влияний на сердечно-сосудистую систему. У подростков с лабильной АГ констатируется уменьшение ИН и индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), что свидетельствует о снижении симпатикотонии.

Выводы: геометрические и спектральные методы ABCP у подростков со стабильной и лабильной АГ продемонстрировали одинаковую диагностическую эффективность в оценке исходного вегетативного тонуса и состояния ВНС у подростков с АГ.



**Цель исследования** - выявить особенности процессов интеграции перцепторных процессов и формирования на их основе действия с применением метода условного негативного отклонения у детей с опухолью полушарий мозжечка. **Материалы и методы.** Исследовали 25 детей с опухолями полушарий мозжечка и 15 здоровых детей (контрольная группа). Программа исследования условного негативного отклонения (*contingent negative variation - CNV*) включала: расположение электродов в F3, F4, верхняя частота пропускания 20-50 Гц, нижняя 0,1 Гц; эпоха анализа 5000мс; стимуляция проводилась звуковым щелчком интенсивностью 60 дБ. Ребенку давалась инструкция выключить тон ( $S_2$ ) нажатием на ключ как можно быстрее. Определяли максимальную амплитуду в интервале 550 - 750 мс (*amplitude of initial CNV - iCNV*), максимальную амплитуду в последнем интервале (200мс) перед  $S_2$  (*amplitude of late CNV - lCNV*), постимперативную волну. **Результаты и обсуждения.** До операции у детей с поражением полушарий мозжечка выявили следующие показатели: iCNV -  $5,5 \pm 1,12$  mcV ( $p < 0,05$ ); lCNV -  $8,7 \pm 0,97$  mcV ( $p < 0,01$ );  $S_2$  - TR -  $283,8 \pm 9,5$  ms ( $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о нарушении перцептивных процессов, нарушении процессов подготовки произвольных целенаправленных двигательных актов (интенционная фаза) и процессов их реализации. В раннем послеоперационном периоде выявили следующие показатели CNV: iCNV -  $5,0 \pm 1,26$  mcV ( $p < 0,05$ ); lCNV -  $8,2 \pm 1,13$  mcV ( $p < 0,01$ );  $S_2$ -TR -  $290,0 \pm 7,63$ ms ( $p < 0,01$ ), то есть сразу после удаления опухоли у детей имеет место усиление расстройств, особенно фазы реализации целенаправленных актов (интервал  $S_2$ -TR). Агравация расстройств очевидно связана с операционным стрессом и возникновением морфофункциональных изменений в головном мозге под влиянием нейрохирургического вмешательства, особенно в нейрональных сетях: мозжечок-красное ядро- таламус-кора головного мозга; мозжечок-таламус-кора головного мозга; мозжечок-кора головного мозга; кора головного мозга-нижние оливы- мозжечок; кора головного мозга-мост-мозжечок. **Выводы:** 1) у детей с опухолями полушарий мозжечка нарушена интенционная фаза и фаза реализации целенаправленного двигательного акта; 2) после удаления опухоли полушарий мозжечка, в раннем послеоперационном периоде, существенно усиливаются нарушения фазы реализации двигательного акта.

Лукушкина Е.Ф., Гуренко С.П., Кузмичев Ю.Г., Афраймович М.Г.  
**АНАЛИЗ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.**  
ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

**Актуальность.** В России ежегодно рождается около 17,5 тысяч детей с теми или иными пороками сердца [Бокерия Л.А. 2004]. Обмен веществ у детей с ВПС отличается повышением энергетических расходов, обусловленных гиперметаболической направленностью, с одновременной недостаточностью поступления калорий. Цель: представить характеристику фактического вскармливания детей с врожденными пороками сердца. **Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на базе отделений врожденных пороков сердца ГБУЗ НО СККБ и «Мать и дитя» ГБУЗ НО ДОКБ (г. Н. Новгород) с 2009 по 2011 гг. Критерии включения: доношенные дети, наличие верифицированного ВПС, недостаточность кровообращения не выше IIa, отсутствие другой органической патологии и заболеваний пневмонией за указанный период; полнота заполнения формализованной и рекомендуемой НИИ питания РАМН анкеты изучения питания и здоровья детей раннего возраста [2002г.] и ф. 113 у и 112 у. Динамику продолжительности грудного вскармливания детей с ВПС сопоставили с собственными данными аналогичного исследования 199 здоровых детей в 2011/12 гг. **Результаты.** Продолжительность грудного вскармливания детей с ВПС достоверно ниже, чем у здоровых детей ( $p=0,001$ ). К году только 7 детей в исследуемой группе продолжали прикладываться к груди (3.5%), в группе сравнения этот показатель достоверно выше ( $p=0.031$ ) и составил 17%. К 6 месяцам заменители грудного молока получали 73,2% детей. Введение в рацион первого прикорма не зависело от вида порока и стадии сердечной недостаточности, но каша вводилась в 3 раза чаще (75%:25%), что во многом обусловлено густой консистенцией и схожестью вкуса с грудным молоком. Максимум введения каши, как первого прикорма пришелся на 5 месяц (49%). Перед овощами 81% детей были введены фруктовые соки и пюре, что, возможно, снизило процент предпочтения овощей в качестве первого прикорма. Третий прикорм в виде кефира получили 65% детей, 10% виде коровьего молока и 4,5% в виде козьего молока, остальные (21.5%) получали адаптированные кисломолочные смеси. **Заключение.** В практике вскармливания детей с ВПС практически отсутствуют мероприятия по нутритивной поддержке. Имеет место использование неадаптированных молочных продуктов в качестве заменителей грудного молока и в качестве блюда третьего прикорма. Целесообразно разработка методические рекомендации по нутритивной поддержке детей первого года жизни с ВПС и внедрение их в практическую деятельность педиатров детских стационаров и поликлиник.

Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю.  
**АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ В МЛАДЕНЧЕСТВЕ  
НЕАДАПТИРОВАННЫЕ МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ**  
*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород*

Введение. «Золотым стандартом» питания детей грудного возраста до настоящего момента остается грудное вскармливание. Перевод на искусственное вскармливание, по образному выражению И.М. Воронцова, следует рассматривать как "экологическую катастрофу для ребенка". Вместе с тем, несмотря на разработанные программы и инициативы по поддержке грудного вскармливания, распространенность и продолжительность его остается крайне низкой.

Цель. Изучить влияние вскармливания ребенка неадаптированными молочными продуктами на основе цельного молока и/или кефира на особенности фактического питания детей младшего и среднего школьного возраста.

Материалы и методы. Изучение характера питания 109 детей в грудном возрасте путем анкетирования матерей методом интервьюирования. Анализ питания этих же детей школьного возраста проведен на основе метода 24-часового воспроизведения питания и метода оценки частоты потребления основных пищевых продуктов. Подсчет пищевой и энергетической ценности рационов осуществлен с помощью специальных компьютерных программ.

Результаты. Уже в периоде новорожденности 46% детей из группы искусственного вскармливания получали неадаптированные молочные смеси, к трем месяцам таких детей было 85.6% и к полугоду практически все дети (96.8%) наблюдаемой группы были отлучены от груди. Объем неадаптированной смеси на первом году у 47.6% детей искусственников достигал 400-800 мл, а у 34.9% был более 800 мл, включая молоко для приготовления каш. Таким образом, питание детей, получавших в грудном возрасте неадаптированные молочные продукты, характеризуется избыточным поступлением белкового компонента (превышение уровня белка в группе искусственного вскармливания практически в 2.5 раза уже к возрасту 4 месяцев ( $p=0.001$ )), нарушением соотношения пищевых веществ (1:1.1:1.5). Проведенный анализ построения суточных рационов тех же детей в школьном возрасте выявил отсутствие режима, углеводную направленность питания, нарушение энергетической сбалансированности рациона и формирование пищевых стереотипов.

Выводы. Стереотип нерационального питания, заложенный в младенчестве, не только сохраняется, но со временем приобретает тенденцию к наращиванию отклонений.

Лукушкина Е.Ф., Кузьмичёв Ю.Г., Тарасова А.А., Агафонова Е.А.  
**ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА НА ТЕЧЕНИЕ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА СРЕДИ ПОДРОСТКОВ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ.**  
*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области  
«Нижегородская областная детская клиническая больница», г. Нижний Новгород*

Среди инфекционных болезней грипп по-прежнему остается единственной инфекцией, вызывающей периодические пандемии, при этом заболеваемость детей иногда превышает заболеваемость взрослых в 3 - 4 раза.

Охват прививками против гриппа, подростков страдающих сахарным диабетом, носит недостаточный характер, так в сезоне 2007 года – 33%, в 2008 году – 43%, в 2009 году – 51%, в том числе, желающих осуществить процесс вакцинации составил еще не более 42%.

Оценивая течение сахарного диабета на фоне ОРИ среди подростков, было установлено, что непривитые респонденты имеют более частые эпизоды декомпенсации – 47 (41,9%) чел, в сравнении с привитыми – 2 (1,8%) чел ( $p<0,001$ ). Как следствие, невакцинированные подростки наиболее часто испытывали потребность в коррекции инсулинотерапии - 34 (30,3%) в сравнении с привитыми, где с высокой степенью достоверности не отмечено ни одного эпизода изменённого лечения ( $p<0,001$ ), на фоне заболеваемости ОРИ.

Однако, потребности в стационарном лечении на фоне ухудшения основного заболевания при явлениях ОРИ испытывали 2 (1,8%) чел из числа привитых с сахарным диабетом, а из числа непривитых это число значительно увеличено, более чем в 15 раз и составило – 38 (33,9%) чел ( $p<0,001$ ).

К помощи экстренной службы (вызов КСП) в связи с выраженным ухудшением основного заболевания, на фоне ОРИ прибегали 8 (14,5%) чел страдающих сахарным диабетом, из числа непривитых, в то время, как вакцинированные подростки не нуждались в данном виде помощи ( $p=0,009$ ).

Среди подростков с сахарным диабетом, относящихся к числу невакцинированных, чётко прослеживается динамика увеличения сроков пребывания в стационаре с целью купирования состояний декомпенсации, развив-

шихся на фоне ОРИ, до 14 дней, в среднем ( $14,5 \pm 0,5$ ) день, в то время, как привитые респонденты значительно реже, до ( $11,7 \pm 0,6$ ) дней испытывали потребность в госпитализации с целью контроля за своим состоянием.

Амбулаторные эпизоды заболеваемости, оценивались по длительности нахождения на больничном листе. Основной процент длительного пребывания на листе нетрудоспособности отмечен среди непривитых и составил в среднем ( $9,9 \pm 0,5$ ) дней. Незначительное укорочения сроков имеют привитые дети, ( $8,8 \pm 0,7$ ) дней.

Дети с сахарным диабетом имели недостаточный охват прививками против гриппа как в предпандемический период, так и в период пандемии. Так же необходимо отметить, что среди непривитых подростков отмечается значительное ухудшение течения основного заболевания, что требует дополнительного подхода к терапии и оказанию помощи с целью купирования декомпенсации основного заболевания.

Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю., Кузмичев Ю.Г., Нетребенко О.К.  
**ОТ КОРОВЬЕГО МОЛОКА К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ**

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород*

**Введение.** Интерес к изучению отдаленных последствий вскармливания неадаптированными молочными продуктами связан с активными исследованиями, основанными на теории метаболического программирования, в соответствии с которой нарушения питания на ранних этапах развития являются истоком многочисленных болезней взрослых.

**Цель.** Изучить влияние вскармливания ребенка неадаптированными молочными продуктами на основе цельного молока и/или кефира на особенности физического развития, фактического питания и метаболических нарушений детей младшего и среднего школьного возраста.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое наблюдение в проспективном исследовании на протяжении 12 лет - 109 детей, находившихся на различных видах вскармливания в грудном возрасте, с изучением характеристики вскармливания, фактического питания, анализа данных мониторинга физического развития, оценки белкового, жирового и углеводного обменов, параметров АД.

**Результаты.** При ретроспективном анализе пре-, интра- и постнатального развития выявлены относительные риски перевода младенца на искусственное вскармливание неадаптированными молочными продуктами. Проведенный анализ построения суточных рационов тех же детей в школьном возрасте выявил углеводную направленность, сохранение стереотипности нерационального питания. У детей группы искусственного вскармливания отмечалась тенденция к стимуляции роста во все возрастные интервалы, но более выраженная в грудном и раннем детском возрасте, что, очевидно, обусловлено избыточным поступлением белка в питание ребенка данной группы. Дети группы искусственного вскармливания чаще имели не только более высокие значения артериального давления в пределах нормы, но и продемонстрировали высокое нормальное артериальное давление и артериальную гипертензию, а также изменения в жировом и углеводном обменах. Относительный риск развития метаболического синдрома у детей, получавших в младенчестве неадаптированные молочные продукты, в 3.17 раз выше, чем в группе сравнения.

**Выводы.** Нерациональное вскармливание неадаптированными молочными продуктами является фактором риска нарушения физического развития и нутритивного статуса вплоть до развития метаболического синдрома.

Лукушкина Е.Ф., Ларионова Е.Е.

**СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО И  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования & quot;  
Нижегородская медицинская академия & quot; Минздрава России, Нижний Новгород*

**Цель исследования** – изучить состояние слизистой гастродуоденальной зоны у детей с иммунопатологическими состояниями по данным эндоскопического и функционального исследования

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Нижегородская областная детская клиническая больница». Обследована группа детей с иммунопатологическими состояниями (ИПС, n=109) школьного возраста (7-17 лет): ювенильные артриты (n=61), хронический гломерулонефрит (n=22), диффузные заболевания соединительной ткани (n=26). Исследование было рандомизированным, группа формировалась по мере поступления детей в стационар. Диагноз основного заболевания, у детей был верифицирован в соответствии с критериями МКБ-10.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

При первичном эндоскопическом исследовании у детей с ИПС (n=109) патология гастродуоденальной зоны была выявлена у 81% детей (n=88).

Изолированный гастрит выявлен у 4,6% (n=5), изолированный дуоденит у 14,7% (n=16), гастродуоденит у 62% (n=67) пациентов с ИПС.

У детей с ИПС выявлялись следующие однотипные изменения в слизистой гастродуоденальной зоны: поверхностные - 45% (n=49), гипертрофические - 4,6% (n=5), эрозивно-язвенные - 1,8% (n=2), субатрофические - 0,9% (n=1). Эрозивно-язвенные изменения в 1,5 раза выявлялись чаще в СОДПК (СОЖ - 8,3%, СОДПК - 12,1%). Дуодено-гастральный рефлюкс диагностировался у 9% (n=10), эзофагит у 12% (n=13).

Пациенты с ИПС, которым проводилась внутрижелудочная рН-метрия, имели разнообразную эндоскопическую картину: 62% (n=31) поверхностный гастродуоденит, 18% (n=9) смешанный гастродуоденит, 10% (n=5) поверхностный дуоденит, 4% (n=2) поверхностный гастрит, 2% (n=1) гипертрофический гастрит, 2% (n=1) гипертрофический гастродуоденит, 2% (n=1) субатрофический гастродуоденит.

По данным внутрижелудочной рН-метрии у детей с ИПС было выявлено:

14% - (n=7) гастродуоденит с повышенной кислотообразующей функцией (рНЮ,2), 70% (n=35) - гастродуоденит с нормальной кислотообразующей функцией (рН=1,2-2,0), 16% (n=8) - гастродуоденит с пониженной кислотообразующей функцией желудка (рНЮ,0). У 84% детей с ИПС регистрировалось нарушение ощелачивающей функции антрального отдела желудка в виде субкомпенсации (рН=3,9-2,0) и декомпенсации (рН<2,0).

**Заключение:** 1. У 81% детей из трех подгрупп (ЮА, ХГН, ДЗСТ) было диагностировано коморбидное состояние в виде хронического гастродуоденита. 2. У 70% пациентов с ИПС был выявлен гастродуоденит с нормальной кислотообразующей функцией желудка.

Лукушкина Е.Ф., Мещерякова В.В., Афраимович М.Г., Власова И.Н., Масленникова И.Р., Костарева Т.Ю.,  
Азовцева И.А., Катмарчиев А.Р.

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижегородская областная детская клиническая больница, г. Нижний Новгород*

**Введение.** Болезнь Kawasaki (БК) - системный артериит с поражением средних и мелких артерий, сочетающийся с лихорадкой, изменениями слизистых, кожи, лимфатических узлов, преимущественным поражением коронарных артерий и имеющий относительно доброкачественное течение. Поздняя диагностика БК - риск развития аневризм и тромбозов коронарных артерий, инфаркта миокарда, летального исхода. Раннее начало лечения (до 10-го дня заболевания) большими дозами внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в сочетании с ацетилсалициловой кислотой снижает риск осложнений. БК особенно распространена в Японии. В России БК пока диагностируется нечасто.

**Цель.** Анализ течения и исходов БК у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** За последние 5 лет в отделении раннего возраста ГБУЗ НО НОДКБ болезнь Kawasaki диагностирована у 10 детей (7 девочек, 3 мальчика): у 6 - в возрасте до 1 года, у 2 - с 1 до 2 лет, у 2 с 2 до 3 лет. У одного - БК привела к летальному исходу.

**Результаты.** Средний возраст манифестации БК 15,1 мес + 2,82 мес., средний срок диагностики 11,1 + 2,07 день заболевания. Диагнозы, выставляемые при первичной обращаемости: ОРВИ - 5 чел, ангина - 2 чел, сепсис - 1 чел, токсико-аллергический дерматит - 1 чел, поствакцинальная реакция - 1 чел. Все 10 человек постепенно развили основные симптомы БК с тромбоцитозом, лейкоцитозом, ускоренным СОЭ. Изменения со стороны ССС: перикардит - 4 чел, в том числе с коронаритом у 2 чел, коронарит с расширением устьев коронарных артерий и утолщением их стенок - 4 чел, миокардит - 1 чел, без поражения ССС - 1 чел. Всем больным назначена терапия ВВИГ 1-2 г/кг/курс, ацетилсалициловая кислота.

Больной Щ., 6 мес, заболел остро, фебрильная лихорадка до 39°C - 12 дн., субфебрилитет - 6 дней, полиморфная сыпь на теле с округлым пятном вокруг рубчика БЦЖ и двусторонний конъюнктивит (3-ий день), хейлит (10-ый день), десквамация кожи пальцев рук и ног (16-ый день), тромбоцитоз 505\*109/л. На ЭХО-КГ (18-ый день заболевания и поступления в стационар) выпотной перикардит 10мм по передней стенке ПЖ с истончением стенок и размытостью контура коронарных артерий. Диагностирована БК, начата терапия ВВИГ, на фоне которой ребенок развил клинику кардиогенного шока с летальным исходом. Результаты аутопсии: БК с тромбозом и обструкцией передней ветви левой коронарной артерии и основного ствола правой коронарной артерии.

**Выводы.** Ранняя диагностика и правильная терапия БК залог благоприятного исхода заболевания.

Малюжинская Н.В., Вальмер Д.Н., Блинкова Е.Ю., Полякова О.В., Никифорова Е.М., Петрова И.В., Шемякина И.Л.  
**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТОМ У ДЕТЕЙ  
ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ФЕНОТИПОМ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ СВИСТЯЩИХ ХРИПОВ**

*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград*

**Актуальность.** Бронхообструктивный синдром – наиболее распространенный в педиатрической практике, в англоязычной литературе названный wheezing-синдромом. В настоящее время пробное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами является одним из важнейших дифференциальных признаков wheezing-синдрома и бронхиальной астмы.

**Цель.** Изучить клиническую эффективность терапии флутиказона пропионатом у дошкольников с фенотипом мультифакторных свистящих хрипов.

**Методика исследования.** Включено 65 детей (40 мальчиков и 25 девочек) 3-5 лет с фенотипом мультифакторных свистящих хрипов, которым назначена терапия флутиказона пропионатом (Фликсотид®, GSK, Польша) в дозе 200 мкг в сутки через спейсер на 3 месяца, с последующей отменой, по потребности – бронхолитики короткого действия – сальбутамол (Вентолин®, GSK, Польша). Исходно, через 3 месяца от начала лечения и через месяц после отмены оценивались клинические симптомы в баллах от 0 до 5), потребность в бронхолитиках, число дней без симптомов). Обработку фактических данных осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты и обсуждение.** Исходно приступы типичной экспираторной одышки наблюдались у 81,5% (n=53), у 35,38% детей (n=23) – эпизоды свистящего дыхания без признаков затрудненного дыхания, ночного приступообразного кашля. Исходно средний балл выраженности дневных симптомов равнялся  $1,14 \pm 0,06$ , ночных –  $1,48 \pm 0,04$ , среднее число бессимптомных дней –  $18,61 \pm 0,46$ , средняя потребность в короткодействующих бронхолитиках равнялась  $0,5 \pm 0,03$  дозы.

На фоне терапии средний балл дневных симптомов снизился на 92,9%, ночных – на 97,3%, потребность в бронхолитиках на 96%, увеличилось число бессимптомных дней на 50,2%, ( $p < 0,001$ ). Через месяц после отмены терапии наблюдалась достоверная обратная динамика симптомов. Лишь у 5 детей сохранились дневные симптомы и потребность в бронхолитиках, а ночные – у 2.

**Выводы.** Пробная терапия флутиказона пропионатом является эффективной при лечении wheezing-синдрома у детей с фенотипом мультифакторных свистящих хрипов в отношении клинико-функциональных показателей. У большинства детей с фенотипом мультифакторных хрипов симптомы обструкции являются манифестацией бронхиальной астмы.

**Литература.** 1. Brand P.L., Baraldi E., Bisgaard H., Boner A.L., Castro-Rodriguez J.A. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach. Eur. Respir. J. – 2008; 32; 1096-1110.

Маматкулов Б.Б., Джубатова Р.С., Шарипов А.М., Хамзаев К.А., Шоикрамов Ш.Ш.

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКОВ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент. Узбекистан*

**Актуальность:** Отек – одна из основных проявлений нефротического синдрома. Патопатология происхождения отека не полностью понятна, но его связывают с гиповолемией или гиперволемией. При лечении отека важно оценить статус объема циркулирующей крови (ОЦК) пациентов, но его трудно оценить только клиническими параметрами. Фактор экскреции натрия и калия мочи (UK/ (UNa+UK)) признан как более надежный способ оценки статуса ОЦК.

**Цель:** Изучение значения UK/(UNa+UK) в оценке статуса объема детей с нефротическим синдромом.

**Методы:** В исследование были включены 50 пациентов с первичным и вторичным нефротическим синдромом, получавшие лечение в клинике ТашПМИ с января 2006 до июня 2012. Гиперволемия была у 29, гиповолемией у 21 ребенка. Мы проспективно проанализировали такие клинические параметры, как тахикардия, расширение сердца, плевральный выпот, биохимический анализ крови и анализ мочи. Гиповолемия, установлена при UK / (UNa+UK) в 60%. Отечным пациентам с гиповолемией были назначены комбинация внутривенного альбумина и мочегонных средств. Пациенты с гиперволемией для устранения отеков получили только мочегонные средства.

**Результаты:** Не было никаких существенных различий в клинических признаках и лабораторных результатах за исключением FeNa. В то время как между FeNa и UK / (UNa+UK) была существенная отрицательная корреляция, а у BUN и UK/ (UNa+UK) была существенная положительная корреляция. Выделение мочи после лечения отеков была эффективна и в обеих группах не было никаких связанных с лечением побочных эффектов.

**Заключение:** FeNa, BUN и UK / (UNa+UK) являются информативными параметрами оценки статуса ОЦК пациентов с нефротическим синдром. Мы предлагаем терапевтическую возможность для использования альбумина и/или мочегонных средств согласно волеическому статусу пациента с нефротическим синдромом посредством измерения UK / (UNa + UK).

Маменко М.Е., Бугаенко О.А., Будник Т.В.  
**ПРОДУКЦИЯ СЕРОТОНИНА У ДЕТЕЙ С ДИФфуЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И  
ЕЁ ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ**

*Луганский государственный медицинский университет, г. Луганск, Украина*

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) у детей является одним из самых распространенных эндокринных заболеваний, чаще йододефицитного характера. В то же время одно из ведущих мест в структуре соматических заболеваний занимают функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГР), развитие которых является следствием нарушений вегетативной и гуморальной регуляции. Важную роль в гуморальной регуляции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играют пептидные гормоны и биогенные амины, в частности серотонин.

Цель исследования: изучить значение нарушений продукции серотонина в возникновении функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей с ДНЗ.

Материалы и методы. Обследовано 695 детей в возрасте 5-11 лет (сплошная выборка). 88 детям с зобом проведено углубленное исследование: УЗИ щитовидной железы и органов ЖКТ, определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4.), серотонина. Группу контроля составили 39 детей аналогичного возраста и пола без признаков тиреоидной патологии, острых и хронических инфекционных и соматических заболеваний. Статистическая обработка данных выполнена с помощью стандартных средств Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение. Во время углубленного исследования детей с увеличенной щитовидной железой (ЩЖ) n=88 подтверждено наличие зоба в 100% случаев по данным УЗИ согласно нормативам ВОЗ 2007 года. Установлено, что большинство детей с зобом имеют признаки снижения функциональной активности щитовидной железы на уровне минимальной тиреоидной дисфункции (МТД)  $42,0 \pm 5,3$  % (37/88) и субклинического гипотиреоза –  $10,2 \pm 3,2$  % (9/88). Снижение функциональной активности щитовидной железы у детей с ДНЗ повышает риск развития ФГР, преимущественно за счет гипокинетических состояний. Снижение функционального состояния гипотизарно-тиреоидной системы (ГТС) сопровождалось снижением продукции серотонина. При МТД его средняя концентрация составляла –  $3,63 \pm 0,31$  нг/мл против  $5,05 \pm 0,63$  нг/мл ( $p < 0,0001$ ) у детей с оптимальным состоянием ГТС. Наиболее низкий уровень серотонина наблюдался в группе детей с субклиническим гипотиреозом –  $2,84 \pm 0,71$  нг/мл ( $p=0,029$ ). У детей с зобом и СРК с запорами концентрация серотонина снижалась до  $3,78 \pm 0,46$  нг/мл ( $p=0,007$ ) против  $4,53 \pm 0,97$  нг/мл у обследованных с ФД при наличии синдрома эпигастральной боли.

Выводы. Нарушение продукции серотонина может рассматриваться как один из возможных механизмов развития функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей с ДНЗ.

Мамырбаева Т.Т.  
**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**  
*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика*

Анализ заболеваемости школьников выявил, что каждый четвертый (25,3%) ученик Кыргызстана страдал частыми ОРВИ, каждый восьмой (12,5%) ребенок – хроническим тонзиллитом. При этом частота выявления хронического тонзиллита с возрастом нарастала с 8% среди школьников младшего возраста до 13% у старших классов.

Эутиреоидный зоб обнаружен у 8,3% школьников, а различные кожные или респираторные проявления аллергии – у 5,9%.

Органические поражения органов желудочно-кишечного тракта диагностированы у 17,9% учащихся, функциональные нарушения пищеварительного тракта выявлены у 49,4% детей школьного возраста. Среди функциональных поражений удельный вес синдрома раздраженного кишечника (СРК) составил 40,3%. При этом самыми распространенными формами были СРК-D и СРК-M, реже встречаются СРК-C и СРК-U.

Тревожным фактом является то, что более 50% родителей указали на наличие у своих детей головных болей (53%), плаксивости (51%), раздражительности (59%), страшных сновидений (54%), затрудненное засыпание (54%), периодические нарушения слуха (43%), быстрые перемены настроения (43%) и навязчивые движения (29%). Одной из причин повышенной тревожности детей со слов родителей явилось увеличение учебной нагрузки учащихся до 40-41 часов в неделю, что привело к резкому сокращению времени пребывания детей на свежем воздухе, увеличению времени приготовления уроков, резкому утомлению учащихся и снижению их работоспособности.

Школьники, их родители и учителя были достаточно осведомлены о мерах профилактики и принципах здорового образа жизни. Так, 48% опрошенных школьников, 43% родителей и 38% учителей среди мер оздоровления называли высокую физическую активность, 45%, 48% и 47% соответственно – правильное питание. В качестве мер по предотвращению заболеваний органов зрения 78% школьников назвали чтение при хорошем освещении, 9% указали на необходимость меньше смотреть телевизор и ограничивать время работы за компьютером.

Манюк М.К., Абабий П.И., Киртока Д.И

#### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ.**

*Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет имени «Николая Тестемицану», ЛОР кафедра, г.Кишинев Республика Молдова*

Анатомо-физиологические особенности детского организма ставят перед детским хирургом особую задачу по максимальному сохранению физиологии и тканевой целостности.

Цель нашей работы – комплексное исследование физиологических особенностей носа детей с хроническими риносинуситами и оптимизация хирургического лечения этой патологии.

Исследования проводились в ЛОР-отделении Детской Республиканской больницы им. Ем.Коцага, г.Кишинев. В работу включены результаты хирургического лечения 420 детей с хроническими риносинуситами. В зависимости от методов лечения пациенты были разделены на 2 группы: 215 детей были прооперированы стандартной методикой функциональной хирургии, 205 детей были прооперированы методом функциональной хирургии в нашей модификации. В процессе эндоскопического и томографического исследований у 305 детей (72,6%) были обнаружены аномалии в области остеомаксиллярного комплекса: дисгенезии крючковидного отростка (38,9%), дисгенезии средней носовой раковины (18,6%), *concha bullosa* (13,8%), гиперпневматизация *bulla ethmoidalis* (8,8%) и др. Основной идеей нашей модификации стандартного метода эндоскопической хирургии является сохранение латеральной части крючковидного отростка (патент №2032) и более частые вмешательства на носовых раковинах. Наблюдение за больными проводилось в течении 36 месяцев. Результат лечения считался положительным при стабильном восстановлении носового дыхания, исчезновении клинических симптомов и отсутствии рецидивов в течении 24 месяцев. При сохранении некоторых симптомов результат считался удовлетворительным, и при отсутствии эффекта от лечения – отрицательным. У пациентов 1 группы положительный результат был в 73,5%, удовлетворительный – 21,2%, отрицательный – 5,3%. У детей 2 группы соответственно: 85,7%, 12,4% и 1,9%.

Метод функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух позволяет добиться хороших результатов лечения у детей с хроническими синуситами и наша модификация делает этот метод еще более оптимальным, с учетом наличия анатомических аномалий в области остеомаксиллярного комплекса.

Манюк М.К., Киртока Д.И., Абабий П.И.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ РИНОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ.**

*Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет имени «Николая Тестемицану», ЛОР кафедра, г.Кишинев Республика Молдова*

Объективные методы исследования носового дыхания достаточно ограничены и используются редко, особенно у детей. Целью нашего исследования явилось использование акустической ринометрии (как объективного метода исследования носового дыхания) у детей с хроническими риносинуситами в процессе консервативного лечения.

Исследования проводились в ЛОР-отделении Детской Республиканской больницы им. Ем.Коцага, г.Кишинев. Было обследовано 110 детей с хроническими риносинуситами. Возраст детей от 2 до 15 лет, 59 (54%) мальчиков и 51 (46%) девочек. Пациенты первой группы получили классическое консервативное лечение (антибиотики,

десенсибилизанты, сосудосуживающие). Пациенты второй группы получили такое же лечение и дополнительно ежедневные промывания носа раствором Нучины 1:20. Исследование полости носа проводили акустическим ринометром RHIN2000. Основными параметрами были выбраны: общая минимальная площадь поперечного сечения – ОМППС 1 (0-22мм)(см<sup>2</sup>); ОМППС 2 (22-54мм)(см<sup>2</sup>); общий объем полости носа – ООПН (0-54мм)(см<sup>3</sup>). Дети были обследованы при первом обращении, на 5 день, на 10 день лечения и через месяц. В то же время для определения нормативных показателей акустической ринометрии была обследована контрольная группа, состоящая из 60 здоровых детей (35 мальчиков и 25 девочек).

Результаты: У детей с риносинуситами при обследовании до вазоконстрикции был значительно снижен ООПН по сравнению с детьми контрольной группы (группа 1-  $2,69 \pm 0,164$ , группа 2-  $2,89 \pm 0,260$ , здоровые-  $3,77 \pm 0,301$ ). Также наблюдалось значительное снижение МППС, особенно МППС2 (группа 1- МППС1-  $0,310 \pm 0,025$ , МППС2-  $0,410 \pm 0,067$ , группа 2- МППС1-  $0,277 \pm 0,026$ , МППС2-  $0,430 \pm 0,063$ , здоровые МППС1-  $0,431 \pm 0,019$ , МППС2-  $0,519 \pm 0,052$ ). При обследовании детей с хроническими риносинуситами после вазоконстрикции результаты ОППН и МППС увеличиваются, но не достигают соответствующих показателей у контрольной группы. Оценка изменений результатов акустической ринометрии на 5 и 10 день лечения показывает возникновение статистически достоверной разницы в показателях между 1 и 2 группами. На 5 день лечения отмечается увеличение ОППН и МППС у всех пациентов с наилучшими результатами у детей 2 группы. Такая же тенденция сохраняется и на 10 день лечения. Через месяц показатели акустической ринометрии детей с риносинуситами приблизились к показателям здоровых детей.

Выводы: Результаты акустической ринометрии могут быть использованы при оценке эффективности методов лечения на различных этапах. Мининвазивная природа, простота и быстрота метода придает ей особую значимость при обследовании детей.

Мараховский К.Ю., Гнедько Т.В.

#### **КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОЙКОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь*

Совершенствование медицинской помощи детям с желудочно-кишечными проблемами, манифестация которых начинается с периода новорожденности, имеет большое значение в педиатрической практике для предупреждения развития тяжелых трофических нарушений и алиментарно-зависимых заболеваний. Пациенты младенческого возраста с нарушением пищевой толерантности составляют сложную диагностическую задачу, решение которой является возможным при визуальной оценке состояния слизистой кишечника эндоскопическим методом.

Цель: установить клинические и эндоскопические особенности стойкой энтеральной дисфункции у детей первых месяцев жизни.

Материалы и метод исследования. Проведена дифференцированная оценка клинических симптомов энтеральных расстройств и результатов эзофагогастродуоденоскопии у 19 младенцев, находившихся на стационарном лечении. Эндоскопия проводилась с использованием узкоугольного освещения в потоке деаэрированного водного раствора с семитиконом.

Результаты и обсуждение. По данным видеовизуализации у 6 (32%) младенцев была установлена дуоденопатия с наличием атрофии ворсинок слизистой тонкого кишечника и у 2 – геморрагическая пангастропатия. В единичных случаях определялись признаки дуоденогастрального стаза и атонии, гастроэзофагальной рефлюксной болезни, гипертонуса дуоденальной луковицы.

Постнатальный возраст детей с визуализацией атрофии ворсинок слизистой кишечника составил от 12 до 80 суток жизни ( $M_o = 35$  суток). Большинство из них родились доношенными без асфиксии и были мальчиками. Среди заболеваний с одинаковой частотой отмечалась внутриутробная инфекция неуточненная и врожденные пороки развития, в единичных случаях – синдром мальабсорбции и аутоиммунная энтеропатия.

Выраженные симптомы гастроинтестинальных расстройств чаще проявлялись на 20-23 сутки, были представлены обильной рвотой после кормления, частым жидким стулом, а также отсутствием физиологической прибавки массы тела на 1-ом месяце жизни.

Выводы. При эндоскопическом обследовании младенцев первых месяцев жизни с наличием стойких энтеральных расстройств у каждого третьего визуально установлена атрофия ворсинок слизистой тонкого кишечника. У этих зрелых детей манифестация стойких энтеральных расстройств чаще отмечалась на третьей неделе жизни.



#### **SOME ASPECTS OF EVOLUTION IN GLOMERULONEPHRITIS AT CHILDREN**

The analysis of clinical features of acute glomerulonephritis (AGN) with nephritic syndrome at 32 children was made. AGN has been diagnosed on the basic clinical, biological and radiological criteria. Examination showed not only important role of  $\beta$ -hemolytic streptococcus in AGN development, but at after other viral and bacterial infection.

**Ключевые слова:** дети, острый гломерулонефрит, нефритический синдром, диагностика.

**Актуальность.** Острый гломерулонефрит (ОГН) остается проблемой, многие аспекты которой далеки от решения, его диагностика представляет определенные трудности, что в значительной степени обусловлено патоморфозом данного заболевания.

**Цель работы** – изучить особенности и характер течения ОГН у детей.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 32 ребенка в возрасте 5-17 лет с первичным острым гломерулонефритом (ОГН), нефритическим синдромом. Девочки встречались реже, чем мальчики: 9 ( $28,2 \pm 3,0\%$ ) против 23 ( $71,8 \pm 3,0\%$ ), более 2/3 детей из сельской местности. Комплекс диагностических мероприятий включал изучение анамнеза, клинической симптоматики, анализы мочи, клинический и биохимический анализы крови, функциональное состояние почек, гемостазиограмму, циркулирующие иммунные комплексы – ЦИК, титр антистрептолизина О (АСЛ-О), УЗИ почек, ЭКГ.

**Результаты и их обсуждение.** Развитию ОГН предшествовал инфекции верхних дыхательных путей (ангина, ОРЗ, отит, гайморит, пневмония) в 79% случаев. Начало заболевания было острым, однако только у 1/3 больных в первые дни отмечались характерные для нефритического синдрома симптомы. Поводом для обращения к врачу чаще было появление отеков, нарушение диуреза, изменение цвета мочи. Мочевой синдром проявлялся протеинурией, эритроцитурией. Макрогематурия имела место у 25 (78%) детей, сохранялась 1-7 дней. Микрогематурия была доминирующим симптомом на протяжении болезни, у отдельных больных сохранялась до 2-3 месяцев. Протеинурия до 0,5-1,0 г/сут отмечалась у 2/3 больных, у остальных детей суточная потеря белка была больше 1,0 г/сут, чаще у детей дошкольного возраста. Цилиндрурия в наших наблюдениях встречалась только у 18% больных. Отеки наблюдались у всех больных детей, однако выраженные отеки были только у 32% детей, длительность отеков до 8-12 дней. Артериальная гипертензия (АГ) в наших наблюдениях отмечалась у 31,5% больных, как правило АГ проявляется с первых дней болезни, достигала в среднем  $139,5 \pm 1,3$  мм.рт.ст. систолическое и  $95,5 \pm 0,91$  мм.рт.ст. диастолическое, сохранялась 4-7 дней у 46%, более 8 дней у 26% детей. Следует отметить что тяжесть и продолжительность болезни зависело от выраженности протеинурии, отеков, наличия АГ и нарушения функций почек. Азотемия как признак нарушения функции почек отмечена у 15,5%, но без повышения уровня и креатинина. У детей с азотемией чаще отмечалась и АГ, и выраженная олигурия, и признаки гиперкоагуляции (повышение фибриногена, протромбина).

**Выводы.** ОГН может развиться после многих вирусных и бактериальных инфекций, а не только после ангин; чаще развивается в младшем школьном возрасте; дети с АГ чаще имеют и азотемию, и признаки гиперкоагуляции; часто наблюдается тубулоинтерстициальный компонент ОГН.

Мирзоева М. А., Жигулина М. А., Насридинова С. Я., Ходжаева Д. Т., Дусматова М. З., Хайдарова Х. К.

#### **ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА, ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Родильное отделение Центральной районной больницы г. Турсунзаде, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Внутриутробные инфекции, во многом определяющие уровень мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности, по-прежнему являются одними из наиболее серьезных заболеваний плода и новорожденного.

**Цель исследования:** Выявить причины, предрасполагающие к развитию частых ОРИ у детей раннего возраста.

**Пациенты и методы.** Проведен анализ данных 1270 историй родов и карт развития новорожденных за период с 2010-2012 гг., для оценки состояния здоровья беременных, рожениц, новорожденных, на материале родильного отделения ЦРБ г. Турсунзаде.

**Результаты.** Важное значение в диагностике ВУИ имеет выявление специфических антител класса IgM, которые трансплацентарно не передаются и являются признаком инфекционного процесса. Так, антитела

класса IgM обнаружены к Chlamidiatrachomatis у 3,9% женщин и 15,7% детей; к ВПГ у 2,4% беременных и 6,5% новорожденных и к ЦМВ – у 3,8% женщин. Следует отметить, что у 572 (74,6%) женщин и 57 (52,8%) детей наблюдалось микст-инфицирование. Из числа экстрагенитальных заболеваний, предшествовавших настоящей беременности, наиболее часто встречались заболевания мочевыделительной системы (у 47,1% женщин) и хроническая персистирующая инфекция (31,4%). При изучении состояния здоровья детей при рождении было выявлено, что только в группе детей с клиническими проявлениями ВУИ (1-й) были недоношенные – 25 (29,8%) – и дети, рожденные в состоянии средней и тяжелой асфиксии – 58 (35,3%). В этой же группе было больше детей с задержкой внутриутробного развития (21%). Изменения в показателях физического развития именно в группе детей с реализованным ВУИ-контактом свидетельствуют о том, что страдает трофологический статус и вследствие этого нарушаются процессы роста и развития у детей в более поздние сроки, а это в свою очередь приводит к снижению общей иммунологической реактивности организма. Анализируя динамику показателей периферической крови у детей в периоде новорожденности наблюдалось умеренное снижение уровня Hb и эритроцитов и незначительный лейкоцитоз, что связано с проявлениями основного заболевания.

Таким образом, уже при первом обращении беременной в женскую консультацию должна быть оценена степень риска ВУИ, которая может возрастать по мере увеличения срока беременности и присоединения осложнений, как в статусе здоровья самой матери, так и ее ребенка.

Михеева И.Г., Лопанчук П.А., Верещагина Т.Г., Анисимов В.В.  
**АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ  
РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ**  
*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

При церебральной ишемии (ЦИ) у новорожденных детей микроциркуляция (МКЦ) играет важную роль как в процессах морфофункционального созревания ЦНС, так и в компенсации гипоксических нарушений. Поэтому интересен сравнительный анализ состояния микрососудистого русла у новорожденных различного гестационного возраста с ЦИ.

Цель: провести анализ состояния МКЦ русла у детей с ЦИ в зависимости от срока гестации.

Пациенты и методы: обследовано 178 новорожденных детей. Из них 20 здоровых доношенных и 158 с ЦИ (50 со сроком гестации 38-40 нед, 55 – 34-37 нед, 53 – 30-33 нед). Изучено состояние МКЦ методом бульбарной биомикроскопии в возрасте 5-7 и 21-28 дней жизни.

Результаты: При ЦИ у детей на 5-7 сутки по мере уменьшения гестационного возраста снижается плотность микрососудов. Количество капилляров снижается при сроке гестации 34-37 нед и имеет наименьшее значение у детей 30-33 нед. Наиболее низкое количество пре, поскопилляров и артериол 1-го порядка, высокое количество венул 1-го порядка и более крупных микрососудов отмечается при сроке гестации 30-33 нед. Гипоксия приводит к повышению неравномерности калибра артериол и венул у доношенных и недоношенных детей. У детей старше 34 нед гестации в ответ на перенесенную гипоксию извитость микрососудов нарастает, а при возрасте ниже 33 нед - снижается за счет их интенсивного роста. С уменьшением срока гестации нарастает неравномерность калибра артериол и венул, причем последних - в большей степени.

К 21-28 суткам жизни при меньшем сроке гестации плотность микрососудов нарастала, но при сроке 30-33 нед - снижалась. Количество капилляров снижалось с уменьшением срока гестации и было наименьшее у детей 30-33 нед. Число резистивных и емкостных микрососудов увеличивается с уменьшением срока гестации и наиболее велико у детей 30-33 нед. При уменьшении срока гестации неравномерность калибров артериол и венул, извитость микрососудов, нарастала в большей степени у детей 30-33 нед гестации. Возраст 30-33 нед при рождении - критический для МКЦ, т.к. венозный отток не адекватен артериальному притоку за счет нарушения регуляции резистивными микрососудами капиллярного кровотока и функционирования артериоло-венулярных шунтов.

Заключение: При ЦИ у новорожденных детей нарушения МКЦ возникают на фоне продолжающихся, но не завершенных процессов ангиогенеза. Таким образом, важным аспектом оценки МКЦ при ЦИ является онтогенетический подход к анализу выявленных нарушений.

Моносова О.Ю., Тимофеева А.М.

**ИССЛЕДОВАНИЕ В КОПРОФИЛЬТРАТАХ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE- И IgG-АНТИТЕЛ К БЕЛКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА (БКМ), БЕЛКУ КОЗЬЕГО МОЛОКА, СЕКРЕТОРНОГО IgA И C- РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.**

*ФГБУ «НИИ питания» РАМН, г. Москва.*

**Введение.** Согласно современным представлениям реализация аллергического воспаления происходит на фоне изменений различных иммунных факторов. Если нарушения системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом (АД) изучены благодаря многочисленным исследованиям, то оценка состояния мукозального звена носит противоречивый характер, т.к. не учитывались такие факторы, как питание ребенка, микробиоты кишечника и т.д.

**Цель.** Целью настоящего исследования явилось определение в копрофильтратах аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белку коровьего молока (БКМ), белку козьего молока (БКЗМ), sIgA и C- реактивного белка (СРБ).

**Пациенты и методы.** В проведенном исследовании под наблюдением находилось 58 детей. Распределение детей по тяжести АД было следующим: 10 (17.25%) детей с тяжелым течением, 10 (17.25%) ребенка - со средне-тяжелым, 38 (65.5%) детей с легким течением заболевания. Все дети находились на искусственном вскармливании. В анамнезе у 32.7 % детей наследственность была отягощена по материнской линии, 13.7% по линии отца, 8,6%- по обеим линиям. Возраст детей составил от 0 мес. до 2 лет. Дети были разделены на 2 группы: 1) до года 2) старше 1года. При сравнении групп детей с АД по длительности заболевания: 1) длительность заболевания до 6 мес, 2) длительность заболевания более 6 мес. При анализе клинических симптомов заболевания у наблюдаемых больных было обнаружено, что у большинства детей имел место гастроинтестинальный синдром (ГИС) проявляющийся в основном изменениями стула, сопутствующие симптомы срыгивания, кишечные колики, метеоризм, а также ферментопатией (по данным анализа кала на углеводы). Констипация и частый стул встречались до лечения у детей в 15.4% , в 20.5% встречался запор, в 64.1% случаев нормальный стул. В связи с наблюдениями дети были разделены на три группы. При определении аллергенспецифических АТ к пищевым аллергенам (БКМ и БКЗМ) были выделены следующие группы детей: в первой группе (n= 26) со стулом без патологических изменений у 42.3% отмечалось изолированное образование специфических IgE АТ, у 30.7% - изолированное образование специфических IgG АТ, у 27% IgE+ IgG опосредованный иммунный ответ. Во второй группе (n= 12) с диареей 42,3% имели смешанный IgE+ IgG -опосредованный иммунный ответ и 41.7% отсутствие специфического иммунного ответа. В третьей группе (n=16) с запором наблюдалось в основном изолированное образование специфических IgE АТ у 50% пациентов, смешанный IgE+ IgG -опосредованный иммунный ответ- 31.25%, изолированное образование специфических IgG АТ- 12.5% и 6.25% отсутствие специфического иммунного ответа.

Для количественного определения в копрофильтратах аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к БКМ, БКЗМ, sIgA и СРБ использовался иммуноферментный метод с коммерческими диагностическими наборами.

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что у детей обеих возрастных групп отмечалось увеличение IgE к БКМ от  $1,05 \pm 0,14$  до  $1,7 \pm 0,7$  МЕ/мл, IgG к БКМ от  $2,15 \pm 0,5$  до  $2,3 \pm 0,8$  МЕ/мл, умеренное увеличение IgE к БКЗМ от  $0,48 \pm 0,2$  до  $0,62 \pm 0,4$  МЕ/мл, IgG к БКЗМ от  $0,73 \pm 0,3$  до  $2,24 \pm 1,1$  МЕ/мл. Уровень общего IgE оставался в пределах нормы  $0,43 \pm 0,1$  МЕ/мл. У детей страдающих АД более 6 мес. снижаются показатели IgE и IgG к пищевым аллергенам, а уровень общего IgE остается в пределах в нормы.

Во всех группах у детей с атопическим дерматитом отмечается снижение sIgA до  $977,6 \pm 455$  МЕ/мл и увеличение уровня СРБ до  $35,8 \pm 33$  МЕ/мл.

На фоне использования адаптированного продукта с пребиотиком наблюдались следующие изменения: резко снижались IgE к БКМ  $0,34 \pm 0,1$  МЕ/мл, IgE к БКЗМ от  $1,37 \pm 0,6$  МЕ/мл Уровень общего IgE оставался в пределах нормы  $0,56 \pm 0,1$  МЕ/мл. У детей с АД во всех группах отмечается снижение уровня СРБ до  $3,26 \pm 0,6$  МЕ/мл, sIgA оставался сниженным.

**Выводы.** Таким образом, у детей раннего возраста с АД мукозальный иммунитет характеризовался наличием сенсibilизации к БКМ и его фракциям, снижением sIgA и увеличением СРБ, степень выраженности которых зависела от возраста детей, длительности заболевания и выраженности гастроинтестинального синдрома.

Набиев З.Н., Ганиев Ш.С., Шарипов П.Ш.

**ФАГОЦИТАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии, г.*

*Душанбе, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Обструктивный пиелонефрит (ОП) у детей – распространенное патологическое состояние, обычно осложняющее течение разнообразных пороков развития мочевых путей: врожденный гидронефроз и врожденный уретерогидронефроз.

**Цель.** Изучить фагоцитарные нарушения при обструктивном пиелонефрите у детей.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 125 детей (57 мальчика и 68 девочек) в возрасте от 1 до 15 лет с ОП. Вторичный воспалительный процесс осложнял течение врожденного гидронефроза (ВГ) у 86 (68,8%) больного, врожденный уретерогидронефроз (ВУГ) у 39 (31,2%) больных. Проводили общеклинические, клинико-лабораторные, инструментальные и иммунологические исследования. Больным с ВГ II-III степени были прооперированы по Андерсону-Хайнсу и больным с (ВУГ) выполнена операция по Козну. Используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса, по методу Потаповой С.Г. с соавт. (1977). Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, результаты выражали в процентах при постановке НСТ-теста проводили латексом, подсчитывали количество клеток.

**Результаты исследований и их обсуждения.** Фагоцитарные нарушения у общей группы больных с ОП при поступлении в стационар проявлялись в достоверном снижении показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного индекса и НСТ-теста. Перед выпиской из стационара у них регистрировались те же нарушения, только принимающие более умеренный характер. Спустя 3 месяца после выписки у общей группы больных регистрировалось лишь снижения активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса. Через год после выписки из стационара у общей группы больных достоверных изменений системы фагоцитоза отмечено не было.

**Выводы.** 1. У детей с острым пиелонефритом, осложняющим течение врожденных обструктивных уропатий, выявляются сдвиги показателей неспецифической резистентности организма, в частности его клеточного звена.

2. При успешной оперативной коррекции основной патологии и адекватном лечении вторичного пиелонефритического процесса эти нарушения могут быть скорректированы в отдаленном периоде без применения иммуностимулирующих препаратов.

Набиев З.Н., Ганиев Ш.С., Бадалов Ш.А.

#### **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПАТОЛОГИИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ДЕТЕЙ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Нарушения мочеиспускания в детском возрасте имеют достаточно широкую распространенность (8-17%) и могут приводить к необратимым процессам мочевыводящих путей, однако доминирует узкопрофессиональный подход к проблеме.

**Цель исследования.** Улучшения качества оказания медицинской помощи детям с патологией мочеиспускания.

**Материал и методы.** За последнее 4 года работы Республиканского научно-клинического центра педиатрии и детской хирургии обследовано более 1000 детей с жалобами на нарушение мочеиспускания и недержание мочи. Проведенное обследование позволило выявить следующие патологии: гидронефроз, пузырно – мочеточниковый рефлюкс, варикоцеле, инфекции мочевой системы, солевые нарушения, нейрогенный дисфункции мочевого пузыря. Этим больным проводится прием узкие специалисты (невропатолог, уролог, нефролог, гинеколог), проводятся лабораторная и функциональная диагностика (ультразвуковое обследование, оценка состояния уродинамики нижних мочевых путей, рентгенологическое обследование).

**Результаты и их обсуждения.** На основании результатов обследования проводится дифференцированная терапия выявленной патологии (консервативная и хирургическая) с учетом выявленных нарушений, комплексная терапия в сочетании традиционных (физиолечение, фармакотерапия), нетрадиционных (гомеопатия, лазеротерапия) и традиционных хирургических методов лечения, что позволяет повысить клиническую эффективность терапии патологии мочеиспускания у детей.

**Заключение.** Организация Республиканского научно-клинического центра педиатрии и детской хирургии позволила повысить уровень качества оказания лечебно-диагностической помощи детям с патологией мочеиспускания. Проводить массовый скрининг урологической, неврологической, нефрологической и гинекологической патологии у детей оказывать лечебную помощь на ранних этапах развития заболевания и дифференцированно, в зависимости от выявленной патологии, избежать в большинстве случаев госпитализации детей, что ведет к повышению экономической эффективности оказываемой помощи.

Набиев З.Н., Эгамбердиев М.М.  
**СОСТОЯНИЕ ГИПОКОАГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ  
ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Цель исследования.** Изучение влияния легких на гемокоагуляционные свойства крови у детей при терминальных состояниях.

**Материал и методы.** С 2010 по 2012 гг. поступил 51 ребенок в терминальном состоянии с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) и нарушением сознания различной степени выраженности в возрасте от 1 года 5 лет. Причинами терминального состояния были травма и сепсис. Больные были распределены на три группы. В зависимости от влияния легких на коагуляционные свойства крови в 1 группу вошли 18 (35,3%) больных, у которых активированное время рекальцификации (ABP) плазмы после прохождения через легкие удлинняется, т.е. легкие гипokoагулируют кровь, проходящую через них. Со стороны ABP отмечается достоверная разница (на 12,5%) в сторону удлинения в оттекающей от легких артериальной крови (ОАК) по сравнению с СВК, снижение фибринолитической активности крови на 6%, при недостоверном повышении толерантности к гепарину на 3,6%, т.е. отмечаются гемостатического потенциала крови после прохождения через легкие.

Во II группу вошли 16 (31,4%) больных, у которых ABP не меняется, как и другие показатели коагулограммы СВК и ОАК. Выявлена разница результатов: по ABP на 3,4%, свободному гепарину на 1,6%, фибринолитической активности крови на 0,9% в сторону уменьшения ОАК, чем СВК уровень фибриногена увеличился на 2%.

В III группу вошли 17 (33,3%) больных, у которых ABP после прохождения легочного кровообращения укорачивается на 15,7%, уровень фибриногена, свободного гепарина и фибринолитической активности крови уменьшались соответственно на 4,6%, 6,3%, 2,4% в ОАК, чем в СВК, т.е. отмечается повышение общего гемостатического потенциала крови, за счет укорочения ABP, при недостоверных изменениях других показателей коагулограммы, после прохождения легочного сегмента кровообращения.

Таким образом, у детей в терминальном состоянии нарушение гипokoагулирующей функции легких на регуляции гемостаза проходит поэтапно, в первой стадии нарушения компенсированные (ОАК гипokoагулируется), соответственно она компенсированная.

Вторая стадия характеризуется как субкомпенсированная (гемостатический потенциал СВК и ОАК достоверно не различаются). Третья стадия декомпенсированная (ОАК гиперкоагулируется).

З.Н.Набиев, Р.А.Рахматова, Ш.С.Хукматова.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЙ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Антиоксиданты (АО) в клинической практике использовались еще до внедрения концепции свободнорадикальной биологии в медицину. В 80-е годы проблема роли СРО липидов в патогенезе заболеваний и применения АО в качестве лекарственных средств заинтересовала представителей почти всех клинических дисциплин. Общей чертой работ такого рода являлось применение природного (чаще всего а-токоферола) или синтетического АО (дибунол, дилудин) порой в произвольных дозах с произвольной продолжительностью, без учета природы и локализации патологии. В большинстве случаев не учитывалось сопутствующее поступление соединений прооксидантного действия (лекарства-окислители, ядохимикаты и др.).

**Цель.** Определить характер изменений системы антиоксидантной защиты и обосновать применение антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии для улучшения результатов лечения больных сепсисом.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 136 новорожденных и детей раннего возраста с различными стадиями сепсиса, осложнившего течение острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости, кожи и мягких тканей, мочеполовой системы и внебольничной пневмонии. Больные находились на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии Национального Медицинского Центра РТ в период с 2006 г. по 2010 г. Критериями включения в исследование служили: клинико-лабораторные признаки синдрома системной воспалительной реакции и проявлений органной дисфункции

У всех 136 пациентов имелся гнойно-воспалительный очаг той или иной локализации. Предоперационная подготовка пациентов с тяжелыми стадиями сепсиса проводилась в среднем в течение 2,5-4 часов и состояла из: 1) инфузионно-трансфузионной терапии изотоническими кристаллоидами со скоростью 8-10 мл/кг/час; 2) анальгезии наркотическими анальгетиками (промедол, фентанил); 3) кислородотерапии или респираторной

поддержки; 4) назогастральная интубация ЖКТ; 5) катетеризация центральной вены на фоне контроля гемодинамики (АД, ЧСС, ЦВД, пульс), почасового диуреза и лабораторных данных (клинический анализ крови, группа крови и Rh- фактор, б/химический анализ крови, анализ системы гемокоагуляции, общий анализ мочи). Основными направлениями комплексной интенсивной терапии являлись:

1) Хирургическая санация очага инфекции. 2) Рациональная антибактериальная терапия, основанная на принципах начала лечения с момента поступления в отделение реанимации, комбинированного назначения антибиотиков в максимальных дозировках. 3) Устранение гиповолемии и оптимизация сердечного выброса, осуществленное посредством адекватной инфузионной программы. Инфузионно-трансфузионная терапия — кристаллоиды и коллоиды в соотношении 2:1. Темп инфузии определялся состоянием волемии и почасовым диурезом (в среднем 1-1,5 мл/кг в час). Анальгезия проводилась либо наркотическими анальгетиками (промедол 0,3-0,6 мг/кг или морфин 0,3-0,5 мг/кг), либо с помощью эпидуральной анальгезии. 4) Респираторная поддержка, включающая кислородотерапию, вспомогательную и/или полную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). 5) Профилактика тромбоэмболических осложнений стандартным или низкомолекулярным гепарином.

**Результаты исследования.** Отмечена динамика изменений газообмена на этапах интенсивной терапии. Выявлена умеренная степень снижения респираторного коэффициента, которая увеличивалась на фоне стандартной интенсивной терапии с ИВЛ. Коэффициент оксигенации достоверно увеличился в 1,5 раз у пациентов с 1-х суток и достигал максимальных значений к 5-м суткам, увеличиваясь в 1,9 раз. Аналогичные тенденции наблюдались у больных с ОРДС в увеличении коэффициента оксигенации на 1,2 раза.

**Выводы.** У больных с СБР, септическим шоком и тяжелым сепсисом регистрируются существенные изменения процессов свободнорадикального окисления, характеризующиеся преимущественно угнетением спонтанной антиокислительной активности липидов и ферментативной антиоксидантной защиты. Наибольшая активация липопероксидации и выраженное угнетение ферментативной антиоксидантной системы регистрируются у больных тяжелым сепсисом и СШ. Данные изменения, обнаруженные в ходе исследования, подтверждают существование тесной взаимосвязи и взаимообусловленности между параметрами свободнорадикального окисления и формированием синдрома системной воспалительной реакции, а также прогрессированием органной дисфункции у больных сепсисом. Полученные результаты дополнительно обосновывают необходимость включения антиоксидантов в комплексную терапию сепсиса с начальных этапов лечения.

Назарова Д.Ф., Курбонхолова С.Б., Бобохонова Р.Д., Кушаева М. Т.

#### **АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

*Родильное отделение Центральной районной больницы района Рудаки, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Одним из основных требований к адекватной этиопатогенетической терапии бактериальных инфекций, вне зависимости от тяжести и локализации воспалительного процесса, является рациональная антибиотикотерапия.

**Цель исследования:** Оценить обоснованность патогенетической терапии бактериальных инфекций дыхательной системы у детей.

**Пациенты и методы.** Проведен анализ течения беременности, родов, особенностей ранней неонатальной адаптации 103 новорожденных после операции кесарева сечения, произведенной до начала и в процессе родовой деятельности с учетом типа и метода анестезии при срочных родах.

**Результаты.** Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения в течении нескольких лет в нашем учреждении не превышает  $2,5 \pm 0,8\%$ . Показаниями к операции были - преждевременное излитие околоплодных вод и отсутствие эффекта от родовозбуждения – 22,5%, клинически узкий таз – 25,5%, слабость родовой деятельности, не поддающаяся коррекции – 31,6%, дискоординация родовой деятельности, не поддающаяся коррекции – 6,5%, острая гипоксия плода – 8,5%, многоплодная беременность – 2,1%, неправильные вставления и предлежания плода – 4,3%, отслойка нормально расположенной плаценты – 5,1%. КС характеризуется высокой степенью риска для новорожденного и сопровождается большим процентом асфиксий. Но наиболее вероятными причинами, способствующими столь высокому проценту асфиксий у детей, извлеченных путем КС, являются следующие: а) характер акушерской и экстрагенитальной патологии; б) степень доношенности плода; в) условия внутриутробного существования плода; г) продолжительность родов. По нашим данным, наиболее распространенной патологией перинатального периода было гипоксически-ишемическое поражение ЦНС 59,4%. По частоте встречаемости синдромов гипервозбудимости, судорожного, вегетативно-висцеральных дисфункций достоверной разницы по группам не получено. Однако новорожденных с гипертензионным синдромом во всех группах после КС было больше в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Синдром

угнетения ЦНС у новорожденных отмечался в 2 раза чаще, чем после самопроизвольных родов и операции, произведенной в экстренном порядке. По нашим данным, родоразрешение путем КС снижает риск развития интранатального, травматического поражения ЦНС. Детей с патологической потерей массы тела (более 10%) в группах после КС чем после самопроизвольных родов оказалось достоверно больше ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нами было выявлено, что процессы ранней неонатальной адаптации у детей, рожденных путем КС, протекали менее благоприятно и клинически характеризовались более выраженным синдромом угнетения ЦНС, более частыми дыхательными нарушениями, связанными с задержкой реабсорбции легочной жидкости, более поздним восстановлением первоначальной убыли массы тела.

Наумчик И.В., Ершова-Павлова А.А., Хмель Р.Д.  
**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**  
*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
Минск, Республика Беларусь*

В Республике Беларусь создана система медико-генетической помощи (МГП) населению, соответствующая мировым стандартам. Основными задачами МГП являются ранняя диагностика и профилактика наследственной и врожденной патологии (НВП). МГП оказывают областные медико-генетические центры и медико-генетическая служба РНПЦ «Мать и дитя», которые проводят медико-генетическое консультирование (МГК), неонатальный биохимический скрининг (НБС) на фенилкетонурию (ФКУ) и первичный врожденный гипотиреоз (ПВГ); лабораторную диагностику НВП; пренатальную диагностику (ПД) пороков развития (ПР) и хромосомных болезней (ХБ) плода; мониторинг ПР.

Ежегодно МГК получают 60000-70000 пациентов и членов их семей с целью уточнения диагноза, принятия решения о деторождении.

Все новорожденные республики обследуются по сухим пробам крови на ФКУ и ПВГ. Система НБС ежегодно выявляет 20-22 ребенка с ФКУ и столько же с ПВГ, включает первичное тестирование, верификацию диагноза, госпитализацию для введения лечения, МГК семьи.

Благодаря популяционным программам скрининга 1 и 2 триместров беременности устанавливается до 47% ПР и ХБ, из числа регистрируемых в неонатальном периоде.

Для уточнения диагноза НВП проводится широкий спектр лабораторных исследований. Цитогенетическая диагностика с использованием стандартных методик, молекулярно-цитогенетической методики FISH, пренатального кариотипирования. В год выполняется более 10000 кариотипов, диагноз ХБ или носительство сбалансированной транслокации уточняется у 300-360 пациентов и 280-300 плодов. Диагностика более 200 нозологических форм наследственных болезней обмена (НБО) проводится по нативным и сухим пробам крови и мочи, что позволяет расширить возможности обследования пациентов в областных медико-генетических центрах. Ежегодно обследуется до 2000 человек, выявляется около 40 пациентов с НБО. ДНК диагностика выполняется в РНПЦ «Мать и дитя» для жителей всей республики для уточнения диагноза, генетического прогноза и проведения ПД в семьях высокого генетического риска.

Система мониторинга ПР функционирует с 1979 года, включает ведение областных и республиканского регистров ПР. Ежегодно система мониторинга регистрирует около 3500 случаев ПР у детей и плодов. Анализ данных мониторинга свидетельствует об относительной стабильности частот ПР в различных регионах республики.

Таким образом, система оказания МГП в Беларуси охватывает все основные направления диагностики и профилактики НВП, вносит вклад в снижение младенческой смертности и детской инвалидности.

Носирова М.П., Пачаева Р.П.  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ**  
*Кафедра семейной медицины №2 ТГМУ имени Абуали ибн Сино, Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Цель работы:** изучить состояние питания школьников, его зависимость от образа жизни и обосновать мероприятия по оптимизации питания.

**Материалы и методы исследования:** С сентября 2010 по апрель 2011 годов проведено обследование 846 школьников в возрасте от 12 до 17 лет, мальчиков 463 (54,7%), девочек 383 (45,3%). Проведены выкипировка и более распространенных заболеваний по медицинским картам (Ф 026/у); сравнительный анализ по состоянию здо-

ровья детей; состояние питания изучено с помощью анкетно-опросного метода - 24-х часового (суточного) воспроизведения питания.

**Результаты и их обсуждение.** Школьники были разделены на две группы: 1-я - учащиеся, занимающиеся каким-либо видом спорта, соблюдающие режим дня и отдыха, режим питания и принципы здорового образа жизни – 329 (38,9%). Во 2-ую группу вошли школьники, ведущие малоподвижный образ жизни, не соблюдающие режим питания, дня и отдыха, не имеющие знаний из области здорового образа жизни – 517 (61,1%). Некоторые подростки второй группы (86 – 16,8%), пристрастившиеся к вредным привычкам (табакокурение, алкоголь) с детского возраста были наиболее подвержены заболеваниям. При анализе потребления основных пищевых продуктов, которые входили в рационы питания, выявлен дефицит молока, молочных продуктов, рыбы, масла сливочного, масла растительного, овощей и фруктов. Основными продуктами питания, которые потребляет подавляющее большинство школьников в течение дня - это хлеб, макаронные изделия, сосиски, картофель, сладости. До 40% детей не завтракает вообще. В связи с этим, рационы не обеспечивают рекомендованных норм потребления основных пищевых веществ и энергии. При этом 30% калорийности рациона приходится на хлеб, 12% - на макаронные изделия. Между приемами пищи 57% школьников потребляют дешёвые кексы, печенье, пополняя таким образом недостаток энергетической ценности рациона. Нарушено соотношение основных нутриентов: белков, жиров, углеводов, которое в среднем равно 1 : 1,2 : 5,6.

**Выводы.** 1. Более 60% учащихся не придерживаются принципов здорового питания, здорового образа жизни. 2. Необходимо разработать санитарно-просветительскую программу, направленную на информирование учащихся, их родителей, педагогов о заболеваниях ЖКТ и методах их профилактики и преодоления факторов, разрушающих здоровье детского и подросткового возраста.

Носова Е.В., Сизякина Л.П., Сависько А.А.  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОРЕАБИЛИТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ  
С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО IgA КЛАССУ**

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Целью настоящей работы явилось, выявление когорты детей с низким уровнем IgA и возможностью их иммунореабилитации.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной цели было обследовано 95 детей в возрасте от 3 до 15 лет, находившихся на обследовании и лечении в детском отделении клиники РостГМУ, у которых частота эпизодов ОРЗ составляла более 6 раз в год. Все дети были разделены на 3 группы в зависимости от возрастного уровня иммуноглобулина А. В I группу были включены 55 детей (57,89%), у которых уровень иммуноглобулина А был в пределах возрастной нормы; II группу составили 36 человек (42,35%) с низким уровнем IgA ( $0,3 \pm 0,12$  г/л); в III группу вошли 4 человека (0,24%) со следовым уровнем IgA (менее 0,05 г/л).

В качестве терапии во всех группах пациентов использовали стандартные схемы иммунореабилитации (санация хронических очагов инфекции, иммуностимулирующая, противовирусная терапия в возрастных дозировках), а детям с низким и следовым уровнями IgA дополнительно назначали Пидотимод по схеме, в возрастной дозировке, в течение 20 дней. Иммунологическое обследование пациентов проводили при обращении в поликлинику и через 3 месяца после окончания курса лечения. Различные типы иммунокомпетентных клеток определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител.

**Результаты.** В клинической симптоматике у пациентов преобладали I группы инфекционный и аллергологический синдромы регистрировались в 88% и 52% соответственно; во II группе инфекционный синдром был выявлен в 100%, а лимфопролиферативный в 77,4%; в III группе инфекционный и лимфопролиферативный синдромы были установлены в 100 %. Проведенный анализ иммунологического статуса у пациентов I группы позволил выявить у них нарушения по Т-клеточному звену и снижение фагоцитарной активности. При этом у данной группы пациентов не удавалось добиться полной клинико-лабораторной ремиссии. Во II группе детей регистрировались усиление процессов созревания N-лимфоцитов и нормализация соотношения CD4+ и CD8+, что позволило достичь у них хороший клинический эффект. У пациентов III группы также были установлены нормализация показателей Т-клеточного звена, процессов созревания, дифференцировки и активации эффекторной функций, способствовавшие развитию продолжительной клинической ремиссии.

**Заключение:** Включение в стандартные схемы иммунореабилитации часто болеющих детей Пидотимода способствует усилению синтеза IgA, способствует уменьшению клинических проявлений ОРЗ.



Нугманова А.М., Диканбаева С.А., Чингаева Г.Н., Шабдарова С.К.  
**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ – КАК ФАКТОР РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ  
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.**  
*КРМУ, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы*

Развитие кардиоваскулярной патологии при хронической болезни почек (ХБП) отягощает течение почечной патологии, способствует дальнейшему ухудшению внутрисердечной гемодинамики и ускоряет развитие нефро-склероза. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является мощным независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых поражений у больных с ХБП, существенное повышение гомоцистеина (ГЦ) отмечается уже на начальных стадиях ХБП, и концентрация ГЦ может достигать очень высокого уровня у больных, получающих заместительную почечную терапию.

В связи с этим нами проведено исследование концентрации ГЦ у 86 детей. Больные разделены на следующие группы: 1 группа – 32 пациента в додиализной стадии ХБП, 2 группа – 42 пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, 3 группа – контрольная группа (12 детей). По данным Wang A. Y-M., et al; отмечается достоверно высокая связь между индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и уровнем ГЦ у пациентов с ХБП. на диализе, в связи, с чем мы провели анализ этих показателей в зависимости от степени НК.

Выявлено достоверно более высокие значения уровня ГЦ у детей, получающих лечение программным гемодиализом, так, у детей контрольной группы средний уровень ГЦ в сыворотке крови составил  $8,5 \pm 2,2$  мкмоль/л ( $5,8$  мкмоль/л-  $14,9$  мкмоль/л), у пациентов в додиализной стадии ХБП средний уровень ГЦ- $10,7 \pm 0,92$  мкмоль/л ( $4,42$ - $17,29$  мкмоль/л). Средний уровень ГЦ у детей с ХПН, находящихся на гемодиализе, составил  $19,52 \pm 2,4$  мкмоль/л, достоверно отличался от уровня у здоровых детей ( $8,5 \pm 2,2$  мкмоль/л,  $p < 0,001$ ) и больных с ХБП в додиализной стадии ( $10,7 \pm 0,92$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ).

У детей в додиализной группе между уровнем ГЦ крови и ИММЛЖ имеется достоверная связь, так при НК III степени ГЦ= $15,46 \pm 1,83$  мкмоль/л и ИММЛЖ= $85,9 \pm 13,6$  г/м<sup>2</sup>; тогда как у детей находящихся на лечении ХГД при НК III степени выявлена тесная статистически высоко значимая связь ( $p < 0,001$ ), ГЦ- $20,1 \pm 1,8$  мкмоль/л и ИММЛЖ- $188,2 \pm 30,2$  г/м<sup>2</sup>.

Таким образом, максимальное значение сывороточного уровня гомоцистеина наблюдается у больных с терминальной стадией ХПН, при этом наблюдается зависимость показателей гомоцистеина от стадии ХБП, что подтверждает его значимость как маркера ренальной дисфункции и фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Нугманова А.М., Диканбаева С.А., Шабдарова С.К.  
**ФАКТОРЫ РИСКА ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.**  
*КРМУ, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы*

Кардиоваскулярная патология при ХПН проявляется главным образом гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). И среди не гемодинамических факторов риска ГЛЖ при ХБП обсуждается значение нарушений гомеостаза кальция и фосфора, в связи, с чем нами также определялись концентрации кальция и фосфора в крови у детей получающих лечение ПГД. Нами проанализированы уровни Са и Р в зависимости от этиологии почечного повреждения. Получены следующие результаты: гипокальциемия имеет место при всех степенях НК и нет различий по причине вызвавшей развитие почечной недостаточности, в то время как гиперфосфатемия наблюдается при НК IIа и III степени у детей с развитием терминальной стадии почечной недостаточности вследствие ВПР ( $1,9 \pm 0,15$  и  $1,9 \pm 0,1$  ммоль/л) и выраженная гиперфосфатемия ( $2,05 \pm 0,18$ ,  $2,03 \pm 0,12$ ,  $2,4 \pm 0,41$  ммоль/л) отмечается у детей с ХБП на диализе на фоне гломерулярных заболеваний при НК I и IIа-б степенях, тогда как при более тяжелой степени сердечной недостаточности уровень фосфора в пределах нормы.

У диализных больных между ММЛЖ и уровнями фосфатов и кальция крови определяется статистически высоко значимая связь ( $r=0,535$ ). Так у детей с ХПН, наступившей на фоне ХГН имеют место гипокальциемия ( $1,82 \pm 0,05$  ммоль/л) и более выраженная гиперфосфатемия ( $2,1 \pm 0,12$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ), у детей с ХПН, явившейся следствием ВПР более выражена гипокальциемия ( $1,74 \pm 0,06$  ммоль/л), и уровень фосфора в пределах допустимых значений у пациентов с терминальной ХПН ( $1,71 \pm 0,1$  ммоль/л). Обсуждая роль нарушений гомеостаза кальция и фосфора нельзя не упомянуть также значения непосредственно гиперфосфатемии, которая, как показывают наши исследования, играет большую роль в формировании ГЛЖ. Между величиной ММЛЖ и уровнем фосфора у детей с ХПН вследствие гломерулярных заболеваний, получающих диализ определялась высокая степень корреляции ( $r=0,547$ ); у детей с ХПН на фоне ВПР выявлена более сла-

бая, но статистически достоверная корреляционная связь ( $r=0,434$ ) (ММЛЖ,  $r=167,4\pm 14,1$  и соответственно  $120,7\pm 7,1$ ).

Таким образом, нарушение фосфорно-кальциевого обмена играет важную роль в патогенезе и развитии ГЛЖ у детей с ХБП. В частности, при ХБП кальций накапливается в гладкой мускулатуре сосудов и кардиомиоцитах, а гиперфосфатемия стимулирует секрецию ПТГ, индуцирует и стимулирует кальцификацию мягких тканей, тем самым способствуют нарушению сердечного метаболизма и снижению сократимости миокарда.

Нугманова А.М., Диканбаева С.А., Чингаева Г.Н.  
**КАРДИОМИОПАТИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.**  
*КРМУ, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы*

Для определения степени кардиомиопатии нами проведен анализ рентгенограмм органов грудной клетки. Определяли степень кардиомегалии (вычисление объема сердца), вычисляли кардиоторакальный индекс (КТИ), который является наиболее простым цифровым показателем величины сердца.

При анализе данных рентгенограммы нами выявлено следующее: более выраженная кардиомегалия выявлена у детей, получающих диализную терапию, тогда как у детей на додиализном этапе в 43,8% ( $p<0,05$ ) случаев КТИ не превышает 50%, у 34 детей (42,5%) ( $p<0,05$ ) отмечена I степень кардиомегалии (КТИ – 50-55%), в 13,7% случаев (у 11 детей) – II степень кардиомегалии (56-60%). При анализе данных рентгенограммы нами выявлено следующее: I степень кардиомегалии (50-55%) отмечена у 24 детей в возрасте 10-14 лет и 10 детей в возрасте старше 14 лет с ХПБ вследствие гломерулярных заболеваний на додиализном этапе, II степень отмечена у 4 детей в возрасте 10-14 лет с гломерулярными заболеваниями и у 7 детей в возрасте старше 14 лет при врожденных пороках развития. Увеличение объема сердца связано с повышением АД и активностью основного заболевания. Так у 23 (21,5%) детей на додиализной стадии ХБП по данным рентгенографии органов грудной клетки выявлена гипертрофическая кардиопатия, проявляющаяся усилением легочного рисунка за счет умеренного венозного застоя, обусловленного диастолической дисфункцией левого желудочка. Сердце чаще умеренно увеличено в поперечнике, тень левого предсердия увеличена, а во фронтальной проекции отмечается сплаженность «тали» сердца. У 1/3 детей на диализе рентгенограмма грудной клетки показывает усиление легочного рисунка вследствие умеренных признаков легочной гипертензии, отмечается увеличение всех полостей сердца преимущественной дилатацией левого желудочка. По мере достижения ремиссии, купирования отека и мочевого синдромов, санации очагов инфекции улучшается рентгенологическая картина: уменьшается КТИ (не  $>50\%$ ). Если в додиализной стадии сердце имело нормальные размеры (КТИ=46,9 $\pm$ 0,5 %), то с началом гемодиализа, в течение первого года отмечается значительная кардиомегалия (КТИ=60,0 $\pm$ 3,0 %) и в последующих годах степень кардиомегалии прогрессирует с большими темпами (62,1 $\pm$ 1,9 %), что соответствует III степени кардиомегалии.

Таким образом, выявлено, что кардиомиопатия с признаками ГЛЖ и формирование ХСН мало зависят от причин, что приводят к ХБП (при ГН КТИ=58,03 $\pm$ 1,4%, СМ=32,2 $\pm$ 1,2% и ХСН наступает в 40% случаев, при ВПР – КТИ=56,9 $\pm$ 2,2%, СМ=29,8 $\pm$ 1,4% и в 46% формируется СН). Выраженные изменения со стороны сердца с развитием кардиомиопатии, ГЛЖ и СН наступают у детей, длительное время получающих диализную терапию.

Олимова К.С., Абдуллаева Н.Ш.  
**ФАКТОРЫ РИСКА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ  
ЧАСТЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Респираторные инфекции занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей, приводя нередко к формированию среди них групп часто болеющих.

**Цель исследования:** Выявить причины, предрасполагающие к развитию частых ОРИ у детей раннего возраста.

**Пациенты и методы.** Путем опрос-анкетирования родителей и выкипировки данных из историй болезни, дана характеристика показателей здоровья, социальных условий жизни и трудовой деятельности матерей 232 обследованных доношенных новорожденных, родившихся с различной перинатальной патологией.

**Результаты.** Проведенный факторный анализ показал комплексность причин формирования частой респи-

раторной патологии у детей. Выявлено, что основными факторами риска являются социальные (неудовлетворительные материально-бытовые условия, недостаточная санитарная культура жизни – 66,6%) и медико-биологические (многократные роды с коротким интергенетическим интервалом (32%), низкий индекс здоровья женщин (60,3%), высокая частота экстрагенитальных (84,4%) и гинекологических заболеваний (49,2%). К факторам риска нами отнесено также неблагоприятное течение неонатального периода (поражение ЦНС – 87%, задержка внутриутробного роста и развития – 44,8%, внутриутробная инфекция – 36,2%, врожденные пороки развития – 16%). Установлено, что каждый третий ребенок (34,5%) из условий данного отягощенного анамнеза в раннем возрасте попадает в группу часто болеющих детей.

**Заключение.** Нарушение антенатального развития, неблагоприятное течение периода ранней адаптации создают условия для дисфункции в работе иммунной и других систем организма ребенка в последующие возрастные периоды жизни ребенка.

Омельченко Е.В., Потихенская К.А., Омельченко А.В.

### **ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С У ДЕТЕЙ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА.**

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

Цель: выявить эпидемиологические закономерности, особенности течения ХВГ у детей, проанализировать эффективность противовирусной терапии (ПВТ).

Материалы и методы. Обследовано 17 детей в возрасте от 2 до 18 лет с ХВГ за последние 2 года. Использованы методы: клинические, биохимические, инструментальные, серологические, вирусологические. Противовирусная терапия (ПВТ) проводилась препаратами рекомбинантного человеческого интерферон альфа-2b(HBV), PEG-IFN alfa-2b(HCV). У 35% больных применялась комбинированная терапия с рибавирином и у 41% с ламивудином.

Результаты. Среди HBV инфицированных преобладали дети дошкольного и раннего школьного возраста, среди микст инфицированных преобладали дети старшего школьного возраста. У всех обследованных инфекционный процесс в фазе репликации вируса.

Изучение анамнеза больных ВГ В и С, показало, что 35% из них были подвержены операционному вмешательству, 29% имели неоднократные гемо- и плазматрансфузии, и лишь в 12% случаев источником инфицирования - мать. Установлено, что желтушные формы ВГ регистрировались только при HBV в 12% случаев (2 чел.). Большинство пациентов переносили безжелтушную и субклиническую форму ВГ. При безжелтушной форме выявлялись диспептический синдром и интоксикация (HBV — 65,0%; HCV — 6%), но основными проявлениями были гепатомегалия (84%) и гиперферментемия (65%).

Побочные реакции при проведении ПВТ следующие: тромбоцитопения и гриппоподобный синдром у 2/3 больных, астеновегетативный и диспепсический синдромы у половины больных, психиатрические нарушения (агрессия, раздражительность) у 2 больных.

Выводы. В клинических формах гепатитов преобладают атипичные формы (безжелтушные, стертые). Длительность болезни наряду с генотипом HCV являются важными критериями прогноза эффективности противовирусной терапии. Эффективность терапии ХВГ значительно повышается при комбинированном применении альфа-интерферона с ламивудином. Проведенные исследования выявили стабилизацию эпидемического процесса вирусного гепатита В среди детей в г. Харькове, что связано с плановой иммунопрофилактикой данной инфекции в Украине.

Орехова Е. Е., Баликин В. Ф.

### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ, ИММУННОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С НА ФОНЕ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ**

*Ивановская государственная медицинская академия, Иваново*

С целью оценки динамики уровня виремии и основных показателей иммунитета было обследовано 62 ребенка с ХВГВ (30 человек) и ХВГС (32 ребенка) в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, из них у 18 детей в комплексной терапии был использован препарат рекомбинантного  $\alpha$ -2a-интерферона – «Виферон». Определяли: вирусную нагрузку (ВН) методом RT-ПЦР; пациентам с ХВГС – генотипирование HCV методом лайн-зондирования; количество CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов методом проточной цитофлюометрии; уровень базальной секреции гипофизарных тропинов (АКТГ, СТГ, ТТГ) и периферических гормонов надпочечников (кортизол, кортико-

стерон), щитовидной железы (Т3, Т4 свободный) методом ИФА. Установлено, что на фоне терапии препаратом «Виферон» достоверно более быстро нивелировался синдром цитолиза и интоксикации при ХВГВ, и в меньшей степени – при ХВГС. Менее выраженное положительное влияние препарата было на синдромы увеличения печени и коагулопатии. У детей с ХВГВ и ХВГС наблюдалась хорошая переносимость препарата «Виферон». Применение препарата способствовало достоверному снижению уровня виремии (на 2 log ME/мл и более) и стимулированию CD4+ Т-лимфоцитов, в меньшей степени – CD8+ клеток. Вирусологический и иммуностимулирующий эффекты на фоне применения препарата «Виферон» были более выражены у детей с ХВГВ. Выявлено, что выраженность ответа на противовирусную терапию у детей с ХВГВ и ХВГС зависит как от исходных значений вирусной нагрузки и активности АлАТ (стойкая ремиссия наблюдалась при исходно низких значениях ВН  $\leq 3$  log ME/мл и нормальных значениях АлАТ), так от исходного состояния иммунного статуса (у детей с высокими значениями основных показателей клеточного иммунитета (CD4+, CD8+, CD3+ Т-лимфоцитов) вирусологический ответ наиболее выражен (на 2 log ME/мл и более), чем у детей с иммунодефицитным состоянием (вирусологический эффект – в пределах 1 log ME/мл). У детей с ХВГВ и ХВГС при длительности заболевания более 10 лет чаще наблюдается угнетение секреции СТГ, наиболее выраженное при ХВГВ. Применение препарата «Виферон» не усугубляет выявляемые изменения гормонального статуса. Таким образом, применение препарата «Виферон» в комплексной терапии оказывает положительное влияние на показатели ВН и иммунного статуса, а так же на основные клинко-биохимические синдромы, которое более выражено при ХВГВ. При терапии интерферонами требуется мониторинг гормонального статуса детей с ХВГВ и ХВГС, особенно, в период активного роста (контроль СТГ).

Орлова О.С. \*, Т.И.Гарашенко\*, К.Б.Султонова\*\*, П.А.Эстрова\*\*

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ  
И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ГОЛОСА У ДЕТЕЙ**

*\*БФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»*

*\*\* Поликлиника №91 г. Москвы*

Раннее выявление дисфоний у детей, предупреждение, а также их последующая коррекция являются не только одной из актуальных проблем оториноларингологии, но и представляются актуальными для смежных специальностей.

Актуальность изучения эпидемиологии голосовых нарушений среди детей обусловлена неуклонным ростом их распространенности, разрозненностью и недостаточной репрезентативностью имеющихся литературных данных.

В период диспансеризации было обследовано 1614 детей в возрасте от 8 до 15 лет, учащихся трех общеобразовательных школ Южного округа г. Москвы. Детям с выявленной нарушенной голосовой функцией для уточнения характера поражения гортани было проведено дополнительное обследование на базе окружного консультативно-диагностического центра при детской городской поликлинике № 91.

Средняя распространенность голосовых нарушений (ГН) среди детей в пересчете на 1000 контингента, составила  $161,2 \pm 12,3$  чел., а в процентном соотношении – 1,6%. При этом, ГН достоверно чаще встречались у мальчиков по сравнению с девочками ( $p = 0,032$ ). В структуре ГН наибольшей распространенностью проявлялась функциональная гипотонусная дисфония (1,4%). На втором месте - певческие узелки, распространенность которых среди подростков составила – 0,5%. Далее – острый ларингит (0,5%). Несколько меньше случаев (0,14%) относилось к патологической мутации. Преобладающим вариантом ГН являлась комбинированная сочетанная патология (функциональная и органическая), значительно меньше случаев приходилось на долю изолированной функциональной и органической патологии ( $p > 0,05$ ). Наиболее частым вариантом комбинированной патологии являлось наличие певческих узелков на фоне гипотонусной дисфонии.

Павловская Е.В.<sup>1</sup>, Строкова Т.В.<sup>1,2</sup>, Сурков А.Г.<sup>1</sup>, Богданов А.Р.<sup>1,2</sup>, Каганов Б.С.<sup>1,3</sup>

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА МАКРОНУТРИЕНТОВ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ**

*<sup>1</sup>НИИ питания РАМН, Россия, Москва*

*<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва*

*<sup>3</sup>Российская медицинская академия последипломного образования, Россия, Москва*

Высокая распространенность ожирения среди детей и подростков является актуальной проблемой современного здравоохранения. Эффективность диетотерапии ожирения зависит от состояния основного обмена

пациента. Персонифицированные рационы питания, разработанные с учетом метаболических параметров, позволяют добиться безопасного и эффективного снижения массы тела.

**Цель:** характеристика показателей основного обмена у детей с ожирением.

**Пациенты и методы:** В отделении педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН проведено развернутое обследование 413 детям с избыточной массой тела ( $n=33$ ) и ожирением ( $n=380$ ). Средний возраст детей составлял  $12,2 \pm 0,13$  лет, среди них преобладали девочки (61,3%). Оценка пищевого статуса включала исследование антропометрических параметров, состава тела методом биоимпедансометрии и метаболограммы (уровня суточных энерготрат, скорости окисления белков, жиров, углеводов) методом непрямой респираторной калориметрии. В работе также использованы биохимические и ультразвуковые методы обследования.

**Результаты:** У 56,2% пациентов выявлено снижение уровня энерготрат покоя в среднем на  $19,43 \pm 0,83\%$  (1-53%) от нормативных показателей в соответствии с возрастом и полом. Возраст пациента слабо коррелировал с показателем энерготрат покоя ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ). Скорость окисления углеводов была снижена у 41,6% детей, повышена у 19,7%. Снижение скорости окисления жиров выявлено у 34,1%, повышение – у 23,2% пациентов. Скорость окисления белка была снижена у большинства детей (73,6%). Неалкогольная жировая болезнь печени чаще выявлялась у детей, имеющих снижение скорости окисления жиров либо углеводов по сравнению с детьми, имеющими нормальный уровень окисления данных нутриентов (45,4%, 43,2% и 31%, соответственно,  $p<0,05$ ). Дети со снижением скорости окисления жиров или углеводов имели достоверно более низкие показатели ЛПВП, чем дети с нормальной метаболограммой ( $1,19 \pm 0,02$ ,  $1,12 \pm 0,03$  и  $1,3 \pm 0,04$  ммоль/л соответственно,  $p<0,05$ ).

**Заключение:** У детей с избыточной массой тела и ожирением часто выявляются нарушения показателей основного обмена. Данное обследование рекомендуется проводить в первую очередь детям с дислипидемией и неалкогольной жировой болезнью печени.

Пачаева Р.П., Носирова М.П.

#### **ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ДИСБАКТЕРИОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
Кафедра семейной медицины №2 ТГМУ имени Абуали ибн Сино, г. Душанбе Республика Таджикистан*

**Цель работы:** изучить факторы, способствующие развитию дисбактериоза у новорожденных и разработать практические рекомендации семейному врачу.

**Материал и методы исследования.** Проводилось наблюдение за 475-ю новорожденными, страдающими расстройством стула, обратившимися за помощью в период с 2011 по 2013 годы. Подвергались анализу клиничко-anamnesticheskie данные, проводилось лабораторное обследование: рутинные анализы (гемограмма, общий анализ мочи, копрограмма), бактериологические посевы на флору и чувствительность к антибиотикам.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ анамнестических данных новорожденных выявил, что их матери (61,3% случаев) перенесли инфекционно-воспалительные заболевания до или во время беременности и применяли антибиотики. Большую группу (36,7%) составили матери, имевшие какие-либо отклонения в родах: кесарево сечение, преждевременное излитие околоплодных вод, родовые травмы и другие. Наличие патологии в родах могло способствовать рождению детей в тяжёлом состоянии и, как следствие, к позднему прикладыванию к груди (29,8% случаев), играющему большую роль в заселении нормальной флорой стерильного кишечника новорожденного. Одним из факторов, приводящих к изменению биоценоза кишечника у ребёнка является длительность пребывания его в родильном доме, шесть дней и более находились в родильном доме 23,7% из обратившихся новорожденных. Несколько меньшее количество случаев составили такие факторы, как физиологическая незрелость моторной функции кишечника (20,5%) и наличие малых гнойничковых инфекций (11,0%).

**Выводы.** 1. Тактика семейного врача должна быть направлена на лечение инфекционно-воспалительных заболеваний матери до беременности, во время беременности, по возможности отказ от применения лекарственных средств, особенно антибиотиков. Следить за сбалансированностью питания, которое должно быть богато витаминами.

2. Раннее прикладывание к груди стимулирует также лактацию и предупреждает гипогалактию. Тщательное наблюдение за характером стула, аппетитом, массой тела поможет врачу избежать заболевание или вылечить на ранних стадиях.

Позднякова М.А., Лукушкина Е.Ф., Бурова О.Н., Семисынов С.О.  
**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ  
В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
"Нижегородская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Нижний Новгород*

В настоящее время, несмотря на некоторое увеличение показателя рождаемости в регионах, в России сохраняется тенденция убыли населения. По мнению большинства демографов, повышение показателя рождаемости отражает, так называемую, демографическую волну и в ближайшие годы спад рождаемости будет продолжаться. Данная точка зрения может быть проиллюстрирована на примере г. Нижнего Новгорода. Так абсолютная численность родившихся в 2011 году по г. Н.Новгороду превышает аналогичный показатель 2010 года только на пять человек. Это может свидетельствовать о затухании процесса повышения рождаемости в городской популяции. На этом фоне задачей государственной важности становится борьба за сохранение жизни и укрепление здоровья каждого родившегося младенца и детской популяции в целом.

Нами проведено медико-статистическое исследование первичной заболеваемости детей первого года жизни по г. Н.Новгороду в сравнении с аналогичными показателями в целом по Нижегородскому региону. В качестве исходной информации приняты материалы Медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Нижегородской области.

Трёхлетняя динамика первичной заболеваемости детей в возрасте до одного года в Нижегородской области в целом по всем классам носит негативный характер и увеличилась на 5,8%. В детской популяции города Нижнего Новгорода исходный показатель первичной заболеваемости детей до года оказался существенно выше среднеобластного на 26,1%. В последующем уровень заболеваемости городской детской популяции получил устойчивую тенденцию к увеличению на 3,7%.

При анализе динамики показателей первичной заболеваемости наибольшее значение имеет увеличение класса болезней «эндокринные заболевания» среди городской популяции - на 45,5% при отсутствии динамики среди детей, проживающих в сельской местности. Настораживает существенное увеличение показателя первичной заболеваемости болезнями органов пищеварения - на 15,3% по области, на 21,3% - по городу. Тенденцию к увеличению имели также показатели первичной заболеваемости по классу "болезни органов дыхания" (на 11,6% - по районам области, на 6,5% - по городу).

Таким образом, показатели первичной заболеваемости детей первого года жизни Нижегородской области и Нижнего Новгорода характеризуются выраженной тенденцией увеличения в трехлетней динамике. К числу наиболее высоких темпов прироста показатели первичной заболеваемости следует отнести эндокринные заболевания и патология органов пищеварения.

Потапова Е.А., Федюнина И.Д., Симакова Н.Ю., Аникина А.Н., Фомичева О.А., Блохин Б.М.  
**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Детский медицинский центр Управления Делами  
Президента Российской Федерации, г. Москва*

Цель: оценить результаты обследования детей с аллергологическими заболеваниями

Актуальность: Проблема аллергических болезней является важнейшей медико-социальной проблемой современности, в частности важным является установление аллерген-специфического диагноза для проведения аллерген-специфического лечения и профилактики обострений заболевания.

Пациенты и методы: обследовано 274 ребенка методом MAST в возрасте от 1 года до 15 лет, наблюдавшихся по поводу аллергических проявлений (ринорея, кожные высыпания, приступы чихания, зуд кожи, дети с частыми респираторными заболеваниями).

Результаты: аллергоспецифические IgE антитела были обнаружены у 72 % детей. Высокая степень сенсибилизации была выявлена у 56 % детей к пыльцевым аллергенам: широко распространенным в нашем регионе древесным растениям: ольхе, березе, лещине, а также к овсянице луговой, еже сборной, тимopheевке. У 18 % детей был обнаружен высокий уровень сенсибилизации к эпидермальным аллергенам: эпидермису кошки и собаки. У 16 % детей - высокий уровень сенсибилизации к пищевым аллергенам: яблоку, моркови, лесному ореху, сое, молоку коровьему. Отмечено, что для больных с атопией, сенсибилизированных к пыльцевым аллергенам, характерно наличие пищевой аллергии на фрукты (40%), орехи (25%), овощи (5%), в основе которой лежит IgE – опосредованная перекрестная реактивность между различными аллергенами растений.

Выводы: на основании данных обследования детей с сенсibilизацией к аллергенам растительного и пищевого происхождения может быть назначена адекватная элиминационная диета и специфическая иммунотерапия.

<sup>1,2</sup>Прахин Е.И., <sup>1</sup>Позднякова Л.И., <sup>1</sup>Галактионова М.Ю.

#### **ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПОДГОТОВКИ ПО ПЕДИАТРИИ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА (В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ)**

<sup>1</sup>БОУ КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии детских болезней с курсом ПО, <sup>2</sup>ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, клиническое отделение соматического и психического развития детей, Красноярск, Россия

Социальная востребованность специалиста во многом зависит от его профессионального роста, от умения проявлять инициативу, решать нестандартные задачи, от способности оценивать полученные и прогнозировать будущие результаты наблюдения. Эти качества крайне необходимы врачу любой специальности, в особенности, если его деятельность связана с сохранением здоровья детей (напрямую или косвенно).

Наш многолетний опыт показывает, что педиатрия для студента лечебного факультета интересна, как правило, с точки зрения утоления любопытства, возможной, но неочевидной надобности в их семейной перспективе. Мало кто из студентов представляет надобность педиатрии для своей будущей деятельности. А история отечественной медицины и анализ современных требований к образовательному стандарту подготовки врача по специальности 0401100 - «лечебное дело» свидетельствует не о желательности, а об обязательности формирования знаний и навыков по педиатрии.

Профессиональная деятельность выпускника лечебного факультета включает следующие виды деятельности:

- профилактическую;
- диагностическую;
- лечебную;
- воспитательно-образовательную;
- организационно-управленческую.

Абсолютное большинство отечественных лечебных учреждений ориентированы на оказание медицинских услуг всем возрастным группам населения. Исключение составляют детские поликлиники, детские отделения и специализированные детские службы. Необходимость базовых знаний по педиатрии для врачей всех специальностей очевидна. Об этом свидетельствуют квалификационные требования к выпускникам лечебных факультетов, ведь предметом их профессиональной деятельности является пациент! Только об этом нужно напоминать студентам не в конце обучения и при итоговой аттестации, а с первых курсов. Именно тогда все предметы, относящиеся к разделу фундаментальной медицины, превратятся в цикл формирующий компетентность современного врача, его способности анализировать социально-значимые проблемы и процессы с учетом значимости здоровья детей в демографической ситуации и в прогнозе формирования здоровья населения в целом. Успешное усвоение этих предметов помогут использовать на практике методы гуманитарных, естественнонаучных, медико-биологических и клинических наук в различных видах своей профессиональной деятельности: способности к логическому и аргументированному анализу возникающих ситуаций и обобщенному варианту выбора принимаемых тактических и стратегических решений; к осуществлению своей деятельности с учетом принятых в обществе моральных и правовых норм, соблюдения правил врачебной этики, законов и нормативные правовые акты по работе с конфиденциальной информацией, сохранении врачебной тайны. Все перечисленное крайне необходимо, если в сферу деятельности врача включены дети. Для абсолютного большинства врачей это именно так.

Знания по педиатрии при осуществлении минимально требуемых условий формирования врача необходимы для обеспечения его готовности выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы заболеваний с учетом причинной обусловленности ранней их манифестации в детском возрасте, а в случаях такового умения, составить прогноз формирования заболеваний взрослых. Используя знания основ возрастной физиологии, патофизиологии, медико-биологических и клинических дисциплин с учетом законов течения патологии по органам, системам и организма в целом, анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме и при различных заболеваниях. Только при этом, в практической лечебной деятельности реальным становится осуществление алгоритма постановки диагноза (основного, сопутствующего, осложнений) с учетом Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ). Наличие знаний по педиатрии позволяет врачу-лечебнику выполнять основные лечебные мероприятия при наиболее часто встречающихся заболеваниях среди пациентов той или иной группы нозологических форм, предупреждая тяжелые осложнения и (или) даже летальный исход. С уровнем подготовки студентов лечебного факультета по педиатрии связаны результаты планирования и ведения беременности, эффективности приема родов.

Формирование профессиональных компетенций врача предполагает овладение им не только системой профессиональных знаний, но и умений, навыков, владений. И в этих случаях преподавание педиатрии на лечебных факультетах имеет свое предназначение. Без умения осуществлять профилактические мероприятия, начиная с самого раннего возраста, невозможно достичь каких-нибудь значимых результатов в снижении заболеваний взрослых и предупреждению ранних трагических исходов заболеваний или неблагоприятных их последствий.

Врач должен уметь:

- осуществлять индивидуальную и популяционную профилактику болезней, диспансеризацию здоровых и больных среди всех возрастных групп населения;
- диагностировать и лечить больных при оказании плановой и неотложной медицинской помощи с заболеваниями и патологическими состояниями, изучение которых включает педиатрическую составляющую.

Оптимальным вариантом повышения эффективности образовательного процесса и использование возможностей педиатрии, является целенаправленное использование имеющегося кадрового потенциала, а также методологических подходов и формирования мотивации к самообразованию.

Задача преподавателя, проведя рекогносцировку в самом начале знакомства со студентами 5 курса лечебного факультета, внести ясность вопроса. Для этого использовать убеждения малоперспективный вариант. Необходимо подвести студента к самостоятельной мысли о роли педиатрии во врачебной деятельности, в какой-бы форме она не осуществлялась. Последовательность этого процесса очевидна: первая встреча с лектором, первая встреча с преподавателем.

Общим принципом при этом является соблюдение принципа преемственности, взаимодополнения и целевой последовательности (целенаправленно ориентированные действия). Это позволяет обеспечить максимально гибкий и целенаправленный подход к осуществлению задач профессиональной подготовки врача общей медицинской практики по педиатрии. Дополнительно - осуществление индивидуального подхода, с помощью которого можно решать проблемы целевого формирования знаний и навыков педиатрии у студентов, которые к пятому курсу решили стать специалистами (хирургами, акушер гинекологами, психиатрами, дерматовенерологами и др.).

Традиционный учебник академического типа, каким бы современным и подробным он не был, является лишь основным обучающим средством. Наряду с ним целесообразно создавать современные и даже экспериментальные по форме учебные пособия, отвечающие новейшим возможностям информационных технологий. Возможность их постоянного обновления формирует компетентность, соответствующую требованиям врачебной деятельности, включающей обязательные компоненты необходимые для работы с детьми.

Современное вузовское обучение, ориентируясь на такие технологии, обеспечивает развитие личностной мотивации, без чего прорыв в подготовке конкурентоспособного специалиста практически не возможен. Преподаватели вуза должны видеть в студентах активных распорядителей полученными знаниями [4].

С этих позиций самостоятельная работа по приобретению знаний и освоению навыков имеет свои особенности. Традиционного подхода к обучению студентов специальности, которая для них является дополнительной, хотя и существенной в выполнении миссии врачевания, явно недостаточно. Необходимо привлечение творческого потенциала научно-информационной деятельности, развитие внутренней и внешней самоорганизации будущего специалиста, способного выстраивать индивидуальную программу постоянного самообучения.

Главный принцип самостоятельной работы состоит в том, чтобы сочетались функции перевода информации в компетентные знания, умения и способности управлять своей деятельностью [1]. Наш опыт работы со студентами показывает, что при традиционной форме обучения педиатрии на лечебном факультете, студенты в самостоятельной работе, в основном ограничиваются изучением конспекта лекций и учебника, методических пособий. И крайне редко, без специальных заданий, используют специальные информационные источники (словари, справочники, монографии, источники периодической литературы). Наиболее перспективным направлением инноваций в образовательном процессе, на наш взгляд, является взаимодействие с другими кафедрами как фундаментального, так и клинического профиля. Это позволяет добиться усвоения учебного материала студентом в процессе активного оперирования учебной информацией в специально организованной ситуации. Педагогическая реальность в этом случае конструируется в контексте продуктивной деятельности преподавателя и студента, связанной с достижением социально полноценного продукта сначала в совместной, а затем и индивидуальной само организуемой работе [3].

Именно такими принципами и руководствуется коллектив кафедры поликлинической педиатрии и профилактики детских болезней с курсом ПЮ, постоянно стремясь к совершенствованию обеспечения учебного процесса.

Для развития у студентов мотивации к самостоятельной работе нужны современные, научно-обоснованные учебные и методические пособия, как средства, позволяющие студенту самообразовываться. Это находит отражение в регулярной переработке старых и создании новых материалов для самоподготовки к практическим занятиям.



На кафедре имеется методический кабинет с достаточным набором дидактического материала, который используется как для познавательной деятельности, так и для самоконтроля. По всем темам цикла практических занятий имеются методические разработки и указания для студентов.

Разработки конструированы по единому типу и включают:

1. вопросы по разделам для самостоятельного изучения;
2. вопросы, выносимые на контроль (экзамен);
3. информацию о навыках, которые должен получить студент в процессе изучения данной темы;
4. перечень тем для реферативных сообщений;
5. списки основной и дополнительной литературы.

Кроме того, на кафедре имеются вспомогательные информационные материалы (схема написания истории развития, алгоритмы обследования, оценочные таблицы физического и психомоторного развития, биологической зрелости детей, электронные базы лабораторных анализов, набор рентгенограмм, электрокардиограмм и др. Электронные ресурсы кафедры представлены комплектом учебно-методических указаний и разработок для аудиторной и внеаудиторной работы студентов, учебных пособий, с которыми обучающиеся могут познакомиться в процессе самостоятельной работы и при проведении клинических практических занятий.

Студент углубляет свои знания, работая над отдельными разделами программы с научной литературой, делится информацией с коллегами, качественно изменяет характер познавательной деятельности. Излагая полученную информацию в письменном виде, накапливает её для себя и в то же время, выступая с сообщением при аудитории, дополнительно приобретает умение излагать мысли, через речь (как способ формулирования мысли посредством языка). Завершённая научно-исследовательская работа студента (НИРС) выносится на обсуждение в группу (как одна из форм контроля самостоятельной работы). Студент имеет возможность выступить с сообщением (докладом), почувствовать значимость выполненной работы, реально оценить свой вклад в коллективную работу.

Таким образом, формируется научное мышление будущего специалиста [1] и с нашей определённой долей уверенности, его четкое представление о роли педиатрии в будущей профессиональной деятельности. Имеются примеры, когда студенты выносили на обсуждение незапланированные и непредусмотренные программой проблемы. Именно по предложению студентов был углубленно составлен комплекс представлений онтогенетических основ формирования атеросклероза, последовательности формирования функциональных заболеваний и трансформация их в органную патологию.

Такой подход к обеспечению полномасштабной учебной работы студентов, включая самостоятельный компонент, который является одним из прогрессивных инновационных методов организации учебного процесса в высшей школе, позволяет с помощью современных способов предоставления информации и свободного доступа к ней студентам получать более широкие возможности эффективного и качественного усвоения знаний по педиатрии.

Судя по фундаментальному обзору о зарубежной и отечественной подготовке врача общей медицинской практики (6,7,8), практически отсутствующим публикациям по обсуждаемой в нашем аналитическом подходе проблеме, раздел медицины, которому принадлежит большая роль в формировании профессиональных качеств врача общемедицинского профиля, явно недооценен.

Деятельность врача над национальна. Он должен уметь предупреждать и лечить болезни. Наличие большого количества специальностей, в том числе по педиатрии, не избавляет врача от обязанностей строить свою деятельность с разумным сочетанием общепрофессиональной подготовки. Основу её составляет онтогенетический подход, а не вычленение «взрослой» составляющей.

Список литературы:

1. Беляева А.Л. Управление самостоятельной работой студентов/ А.Л. Беляева [текст] //Высшее образование в России. – 2003. – № 6. – С. 105-109.
2. Лаврентьева, Н.Н. Современные инновационные технологии организации самостоятельной учебной работы студентов/ Н.Н. Лаврентьева, Л.И. Ратникова// Известия высших учебных заведений. – 2010. – №4. – С 47-48.
3. Ляудис, В.Я. Методика преподавания психологии/ В.Я. Ляудис.– М., 2000.
4. Росина, Н.И. Высшее образование в России. – №7. – 2006. – С. 109-114.
5. Государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования. Специальность 040100 – Лечебное дело. Квалификация – врач. Утвержден 10 марта 2000 г.
6. Маевская В.А., Чурилов Л.П. О медицинском образовании в России и за рубежом. Ч.I-III. // Вестник МАПО. 2002 . Т. 11, № 4. С. 2.
7. Петров С.В., Строев Ю.И., Фионик О.В., Чурилов Л.П. Болонский процесс и опыт англоязычных медицинских программ / Материалы межвузовского семинара «Россия и Европа на пути интеграции в единое образовательное пространство» (п/ред. Микешина М.И.). 3.11.2004. – СПбГУ, 2004.
8. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Утехин В.И. Опыт междисциплинарной интеграции и применения инновационно-образовательных технологий // «Медицина. XXI век». – 2008, № 9 (10). С. 28-37.

<sup>1</sup>Прилуцкая В.А., <sup>1</sup>Пискун Т.А., <sup>1</sup>Сямичева М.М., <sup>2</sup>Богданович И.П.  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА  
С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», <sup>2</sup>ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

**Цель:** проанализировать особенности острых пневмоний у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 37 детей с пневмонией (17 доношенных, 20 недоношенных), получавших лечение в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в 2011-2012 гг. Критерием включения в основную группу было наличие пневмонии и перинатального поражения ЦНС в анамнезе. Группу контроля составили 13 детей, получавших терапию в УЗ ДИКБ г. Минска, которые имели острую пневмонию и отсутствие в анамнезе перинатального поражения ЦНС. Возраст пациентов основной группы –  $6,0 \pm 3,7$  мес, группы контроля –  $9,5 \pm 3,1$  мес. Сопоставлялись результаты инструментальных методов и лабораторных исследований. Учитывались выраженность и тяжесть перинатальных поражений головного мозга. Полученные данные обработаны общепринятыми методами параметрической статистики.

**Результаты.** У детей основной группы структура острых пневмоний была представлена следующим образом: очаговые – 47,22%, очагово-сливные – 2,78%, моноsegmentарные – 5,56%, полиsegmentарные – 36,11%, интерстициальные – 8,33%. Клинико-рентгенологические формы у пациентов группы контроля представлены в основном очаговыми пневмониями (84,62%). В начале заболевания в основной группе детей течение было средней тяжести в 37,51%, тяжёлое в 40,63% и очень тяжёлое в 6,25% случаев, состояние пациентов группы контроля было средней тяжести в 100%. Тяжесть состояния младенцев основной группы обусловлена комбинацией основных заболеваний (перинатальной патологией ЦНС и пневмонией). Осложнения пневмонии в виде плевритов и ателектазов отмечались у 4 детей основной группы и лишь у одного из группы контроля. Часть младенцев основной группы нуждалась в респираторной поддержке (26,46%). Инфузионную терапию получало 71,88% пациентов основной группы и лишь 15,38% группы контроля.

**Заключение.** Острые пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС характеризовались особенностями клинического течения, что обосновывает необходимость и целесообразность разработки алгоритмов ранней диагностики пневмоний, оптимизации терапии неврологических проявлений перинатального поражения ЦНС.

<sup>1</sup>Прилуцкая В.А., <sup>1</sup>Король Е.Л., <sup>2</sup>Свирская О.Я.  
**ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ  
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», <sup>2</sup>ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Недостаточное поступление питательных веществ в первые дни и недели жизни недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении приводят к задержке постнатального физического развития (ЗПФР) ребёнка и неблагоприятно сказывается на результатах выхаживания данной группы пациентов.

**Цель:** оценить антенатальное и постнатальное физическое развитие (ФР) детей с ЭНМТ при рождении с применением нормограмм, провести анализ нутритивного статуса (НС) пациентов в течение первого месяца жизни.

**Материалы и методы** Ретроспективно селективно оценивалось ФР и НС у 64 ребенка с ЭНМТ при рождении. Было сформировано 2 группы: группа 1 (Г1) – дети с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) (19) и группа 2 (Г2) – дети без ЗВУР (45). Для оценки ФР использованы нормограммы внутриутробного роста плода (Fenton TR. BMC Pediatr 2003;3:1). Все пациенты получали лечение в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2011-2012 гг.

**Результаты** Основные клинические показатели недоношенных новорожденных с ЭНМТ при рождении: гестационный возраст, нед. –  $29,74 \pm 2,28$  (Г1) и  $26,78 \pm 1,44$  (Г2); масса тела при рождении, г. –  $821,11 \pm 118,47$  (Г1),  $902,56 \pm 103,75$  (Г2); перцентиль массы тела при рождении – менее 3 – 57,89%, с 3 по 10 – 42,89% (Г1), с 10 по 50 – 77,78%, с 50 по 90 – 22,22% (Г2). Особенности динамики массы тела в группах: процент максимальной потери массы тела –  $9,31 \pm 4,53$  (Г1),  $9,24 \pm 4,48$  (Г2); возраст на момент максимальной потери массы тела, дни –  $5,69 \pm 1,26$  (Г1) и  $7,15 \pm 3,13$  (Г2); возраст на момент восстановления массы тела, дни –  $13,77 \pm 4,62$  (Г1),  $16,69 \pm 6,59$  (Г2). Возраст на момент начала ЭП, дни – (Г1)  $2,31 \pm 0,89$ , (Г2)  $2,84 \pm 1,78$ ; первоначальный объём ЭП, мл/кг –  $78,64 \pm 65,12$  в Г1 и  $45,52 \pm 39,84$  в Г2. Перцентиль массы тела к концу неонатального периода: менее 3 – 94,74% (Г1) и 11,11% (Г2), с 3 по 10 – 5,26% и 55,56% соответственно.

**Выводы:** Частота ЗПФР у детей с ЭНМТ к концу неонатального периода составила 100% в Г1 и 66,67% в Г2. ЗПФР менее 3 перцентили достоверно чаще отмечалась у пациентов с ЗВУР. Выявленные особенности антенатального и постнатального ФР детей с ЭНМТ обосновывают необходимость разработки индивидуальных программ нутритивной поддержки, терапии и реабилитации для данной категории пациентов.

Пятницкая С.А., Швыдченко Н.Ю., Орлова Л.Н., Семерник О.Е.  
**ПОКАЗАТЕЛИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПРОСТЫМ БРОНХИТОМ**

*Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону*

**Актуальность.** Острый простой бронхит является одним из наиболее частых проявлений респираторной вирусной инфекции. Анализ литературных данных свидетельствует о несомненной роли вегетативной нервной системы в патогенезе данного заболевания. Изучение особенностей вегетативного обеспечения поможет врачу найти ключ к пониманию процессов, протекающих в организме ребенка больного острым простым бронхитом и вовремя назначить адекватную терапию.

Целью исследования явилась оценка состояния вегетативного гомеостаза у детей с острым простым бронхитом.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной цели проведено обследование 24 больных поступивших в инфекционное отделение МБУЗ ДГБ №2 г. Ростова-на-Дону с диагнозом острый простой бронхит. Возраст детей варьировал от 5 до 12 лет. Протокол обследования включал в себя оценку анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных методов исследований, кардиоинтервалографии (КИГ). Для интерпретации параметров КИГ использовался метод спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. Статистическая обработка данных проводилась с помощью набора прикладных программ Statistika 6.0.

**Результаты.** При анализе КИГ выявлено, что более чем у половины обследованных детей (60%) в спектрограмме преобладают медленные дыхательные HF-волны, свидетельствующие об активации парасимпатического отдела ВНС, тогда как у 32% пациентов максимально часто встречались колебания в VLF-диапазоне, указывающие на влияние нейрогуморального звена регуляции витальных функций и лишь у 2 больных (8%) зарегистрировано преобладание медленных волн I порядка (LF), говорящих о централизации управления и смещении вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатического отдела. По результатам проведенной клиноортостатической пробы у всех пациентов отмечалось увеличение процентного значения в спектрограмме медленных волн (I порядка - у 67% больных и II порядка – у 87,5% детей), что свидетельствует об активации симпатической нервной системы.

**Заключение.** По данным спектрального анализа КИГ у большинства больных с острым простым бронхитом отмечается увеличение активности парасимпатического звена ВНС, однако результаты проведенной ортоклиноортостатической пробы показали, что все пациенты на минимальную физическую нагрузку ответили активацией симпатической нервной системы, что свидетельствует о сохранении компенсаторных возможностей организма на фоне формирующейся острой патологии.

Рахматова Р.А., Фатхулов З.К., Кодиров Х.Р.  
**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ И СЕДАЦИЯ  
У ДЕТЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Цель исследования.** Комплексная оценка послеоперационного обезболивания у детей.

**Материалы и методы.** У нас под наблюдением находились 63 пациента возрасте от 0 до 3 лет, поступивших в ОРИТ после плановых оперативных вмешательств с использованием пропофола (Дипривана- ЭДТА). Большинство пациентов поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) восстановленным самостоятельным дыханием, 12 детей после торакальных операций – на ИВЛ. Для оценки седативного эффекта нами использовалась шкала Ramsay и визуально-аналоговая шкала (ВАШ) для измерения интенсивности боли и оценки анальгезии.

Также, применялся полный комплекс стандартных методов мониторинга, гемодинамики, дыхания, электролитного и газового состава плазмы. Седацию проводили постоянной инфузией пропофола со скоростью 0,5-1,0 мг/кг/час при помощи инфузионного насоса. Длительность седации составляла от 15 до 24 часов, в среднем  $17,1 \pm 1,5$  часов.

**Результаты и их обсуждение.** Глубина седации поддерживалась в пределах 3-4 баллов по Ramsay или 12-14 баллов по Cook and Palma, что соответствует умеренному седативному эффекту. Также наблюдалось частичная амнезия. Для обезболивания использовались как опиоидные препараты: промедол в средней дозе  $0,25 \pm 0,2$  мг/кг по требованию пациента, в среднем каждые  $5.4 \pm 0,8$  часа, а также и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): кеторалок или диклофенак в стандартной дозе. Интенсивность болевого синдрома в среднем соответствовала  $2,5 \pm 0,3$  балла по ВАШ, показанием к назначению анальгетика было превышение уровня боли выше 3-4 баллов. На вторые сутки после оперативного вмешательства 58 больных (92,1%) были переведены из ОРИТ, причем для адекватной анальгезии у этих пациентов в профильном отделении было достаточно одно или двукратно использовать НПВП или трамал.

Для сравнения были взяты дети (60 пациентов группа 2), получивших в качестве седации диазепам, а для обезболивания промедол и анальгин. Отмечено, что общая суточная доза промедола в данной группе было почти в 2 раза больше, чем в группе 1, а на вторые сутки после операции оценка боли по ВАШ составила 4-6 баллов, что требовало назначения у этих пациентов кроме НПВП также и наркотических анальгетиков. Оценка по шкале Ramsay показала, что дети в данной группе находились в состоянии напряжения, бодрствования или легкой седации (1-2 балла).

**Вывод.** Таким образом, управляемая седация пропофолом (Диприван-ЭДТА) в послеоперационном периоде позволяет купировать болевой синдром с использованием меньших доз опиоидов, на вторые сутки после операции достаточно назначения НПВП. Не требуются наркотические препараты, отсутствует посленаркозная депрессия ЦНС, опасность угнетения дыхания, нивелируется эмоциональное восприятие боли.

Ревенко Н., Бениш С., Чунту А., Яворская Э., Калмыш В., Бабов С., Шаповал Н.  
**ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ  
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА**  
*Государственный университет медицины и фармации «Н.Тестемицану»*

**Введение.**

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты нефропатий у новорожденных и грудничковых детей, факт обусловленный увеличению случаев аномалий развития мочевыводящих путей у детей и в тоже время рост соматических заболеваний у матерей.

**Цель работы.**

Выяснение факторов риска в распространении ИМП, клиничко-эволюционные и диагностические особенности у детей грудного возраста

**Материалы и методы.**

Было проведено исследование у 44 детей в возрасте до 1 года с диагнозом ИМП, которые находились на лечении в отделение нефрологии института педиатрии г. Кишинева. Из них 25 девочек и 19 мальчиков. Для обследования использовались данные анамнеза, клинические симптомы, течение заболевания, УЗИ почек и реносцинтиграфия, общий анализ мочи, анализ мочи по Ничипоренко.

**Результаты.**

Дети были распределены на 2 группы. Первая группа - 22 ребёнка, рожденных от матерей без почечной патологии, вторая группа - 22 ребёнка, рожденных от матерей с хроническим ПН. Факторы риска у матерей детей первой группы были: гестозы 18, нефропатия 6 матерей, анемия – 6 случаев, угроза выкидыша – 8 случаев. Нефропатия и анемия были у 6 матерей. У 5 сопутствовали ОРВИ. Угроза выкидыша была у 8 матерей. Период беременности матерей детей из 2 группы сопровождался гестозом почти во всех случаях. Было установлено, что у детей, рожденных от матерей с хронической патологией почек, при рождении масса тела была ниже, по сравнению, с теми что без почечной патологии.

Сопутствующие заболевания у исследуемых детей были следующими:

фоновые состояния : рахит - 2, анемия - 3 случая, аллергический дерматит - 13 случаев, поражение ЦНС - 5 случаев.

Анализ показал, что ИМП часто связаны с другими заболеваниями. Такие как, ОРВИ, рахит, анемия.

Из клинических симптомов, наиболее часто у детей из первой группы встречались: общая интоксикация, лихорадка или немотивированные субфебрильные состояния.

Проведённые исследования позволили разработать причинные факторы, предрасполагающие к началу ИМП у детей. Было выявлено влияние вредных факторов как в период пренатального развития (наследственность, хронический ПН матери во время беременности, гестозы, нефропатии, угроза выкидыша), так и в послеродовом периоде ребенка (фоновые состояния, гнойные воспалительные процессы, ОРВИ).

Изучение клинических симптомов позволило установить, что ИМП на первом году жизни у детей часто протекает асимптоматично, с общими признаками интоксикации, что наиболее характерно для этого возраста: бледность кожных покровов, снижение аппетита, субфебрилитет, дизурия, нарушения свободной дефекации, беспокойство перед мочеиспусканием, симптомы которые наблюдаются при других патологиях.

Пrenатальные факторы риска (гестозы, нефропатии, угроза выкидыша, железодефицитная анемия, ОРЗ) и послеродовые факторы риска (искусственное вскармливание, фоновые состояния и т.д.)- определяют развитие ИМП у детей раннего возраста.

Ревенко Н.Е., Романчук Л.В., Гурдуза О., Нистор Л.  
**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ  
С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*Государственный медицинский и фармацевтический университет имени "  
Николая Тестемицану", Кишинев, Молдова*

Цель исследования: изучение клинических и параклинических особенностей у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: в группу исследования были включены 41 детей, 17 мальчиков и 24 девочек, в возрасте от 6 до 18 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани. Были проанализированы клинические признаки и результаты инструментального исследования (ЭКГ, эхокардиография с цветным доплером и Холтер ЭКГ мониторинг 24 часа).

Результаты: среди клинических симптомов преобладали боли в сердце (87,80%), колющего характера (82,92%), сердцебиение (82,92%), нерегулярность ритма сердца (39,02%) и приступы пароксизмальной тахикардии (41,46%). Доминирующими признаками дисплазии соединительной ткани были гипермобильность суставов (60,94%), астеническое телосложение (53,65%), высокорослость (46,34%), слабое развитие мышечной системы (31,70%), нарушение осанки (24,39%) и сколиоз (24,39%). Результаты нашего исследования выявили в 60,97% случаях наличие мажорных критериев дисплазии соединительной ткани и минорных критериев в 41,46% случаях. Данные ЭКГ показали присутствие синусовой тахикардии (17,07%), синдрома ранней реполяризации в миокарде левого желудочка (21,95%), наджелудочковых экстрасистол (19,51%) и желудочковых экстрасистол (7,3%). Анализ эхокардиографии выявил: пролапс митрального клапана I степени (68,29%), дополнительные хорды в полости левого желудочка в 58,53% случаях и утолщение створок митрального клапана в (4,87%) случаях. Холтер ЭКГ мониторинг 24 часа выявила наличие синусовой тахикардии у 46,34% детей, наджелудочковых экстрасистол (34,14%), □ 1000/24 часа в 14,63%, изолированного характера (21,95%), бигеминия (7,3%) и тригеминия (9,75%). Желудочковые экстрасистолы были определены в 34,14% случаях из которых I степени по B. Lown (17,07%), II степени (14,63%), наджелудочковых тахикардий (4,87%).

Выводы: Частыми клиническими симптомами у наших пациентов были боли в сердце и сердцебиение. Результаты нашего исследования определили наличие положительных мажорных критериев (60,97%) для диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и минорных критериев у 41,46% детей. Данные ЭКГ выявили у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани гетеротопные нарушения ритма сердца: наджелудочковые экстрасистолы и желудочковые экстрасистолы. Анализ результатов Холтер ЭКГ мониторинга 24 часа определил наличие наджелудочковых экстрасистол изолированного характера и желудочковых экстрасистол I и II степени по B. Lown.

\*Ревенко Н., Яворская Э., Гросу В., Бениш С., Горбунова Г., Бабов С., Кучер И.

**НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ  
В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА.**

*Республика Молдова, Государственный университет медицины и фармации «Н.Тестемицану»  
Департамент педиатрии*

*(\*заведующая департаментом – доктор медицинских наук, профессор Ревенко Н.)*

**Введение**

По статистике, процент детей с низкой массой тела при рождении составляет 16-29% {1}. В течение первого года жизни эта группа детей характеризуется высоким уровнем заболеваемости и смертности {2}. Данная работа представляет собой ретроспективный анализ развития маловесных детей от 0-12 месяцев, уровень их заболеваемости, физическое и нейropsychическое развитие {3}.

### **Цель работы**

Усиление наблюдения за здоровьем детей с низкой массой тела при рождении заслуживает особого внимания, цель которого снизить заболеваемость и смертность {4}.

### **Методы и материалы**

Проанализированы истории болезней 60 детей в возрасте от 0-12 месяцев, рожденных в 2008-2011 годах, с низкими показателями массы тела, в одном из центров семейных врачей г. Кишинева. Дети были разделены на 2 группы. Первая группа включала детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), вторая группа включала недоношенных детей с гестационным возрастом от 31 до 33 недели (38 детей), и от 34 до 37 недели (22 детей). У обеих групп детей были выявлены факторы риска в перинатальном и постнатальном периодах. Была сделана оценка качества наблюдения этих детей в условиях поликлиники.

### **Результаты и обсуждения:**

Из всех наблюдаемых детей: 45 регулярно проходили контроль в поликлинике (75%), а 15 детей (25%) обращались в лечебное учреждение по мере необходимости. Средний возраст матерей, как первой, так и второй групп составил от 26 до 33 лет. В анамнезе детей 2-й группы чаще присутствовал ранний токсикоз, угрожавший прерыванию беременности, анемия и обострения хронического пиелонефрита.

Анализ неонатальной заболеваемости установил доминирование во 2-й группе гипоксически-ишемических расстройств ЦНС, а в 1-й группе преобладали внутриутробные инфекции.

Анализ детского питания на первом году жизни обнаружил, что 1/3 детей до одного года из обеих групп были на естественном вскармливании. В обеих группах были выделены фоновые состояния: рахитизм, анемия, аллергический диатез, но с частой преобладания случаев во 2-ой группе (недоношенные). Профилактика рахитизма была проведена только 40 детям (66,4%) в обеих группах, лечение - 25 детям (90%). Профилактика анемии проводилась только 12 детям (40%).

Необходимо отметить, что не уделяется должного внимания лечению и профилактике фоновых состояний, а также параклиническим исследованиям. Тем не менее, положительным показателем в работе семейных медицинских центра является своевременная массовая иммунизация детей.

### **Выводы:**

Дети с низкой массой тела при рождении входят в группу повышенного риска. Эти дети должны быть под строгим наблюдением, как со стороны семейного врача, так и со стороны врачей-специалистов, в целях обеспечения нормального психо-моторного развития.

Для улучшения качества контроля за состоянием детей первого года жизни с низкой массой тела при рождении необходимо обеспечить высокий уровень консультаций в центрах семейной медицины.

Ревенко Н., Яворская Э., Калкый К., Хаджиу С., Бабов С., Антохий А., Гоцоноагэ М., Горбунова Г.  
**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ У НО-  
ВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.**  
*Республика Молдова, Государственный университет медицины и фармации «Н. Тестемицану»  
Департамент педиатрии*

### **Введение**

В педиатрии и неврологии детского возраста все больше внимания уделяется актуальным проблемам периода новорожденности.

Довольно часто неврологические симптомы у новорожденных детей при церебральных нарушениях требуют использования дополнительных диагностических методов исследования. В последние годы особое значение приобретают исследования спинно-мозговой жидкости NSE, в качестве маркера повреждения клеток мозга.

### **Цель работы**

Установить диагностическое и прогностическое значение изменений уровня NSE в СМЖ при перинатальных поражениях ЦНС у новорожденных детей.

### **Материалы и методы**

Исследование было проведено в Институте педиатрии г. Кишинева в отделениях неврологии. Было обследовано 60 новорожденных детей, среди которых 30 недоношенных со сроком гестации от 31 до 37 недель, и 30 доношенных детей с тяжелыми повреждениями ЦНС. При клинической оценке течения пренатальных гипоксических травматических повреждений ЦНС учитывались поведения состояния двигательной сферы черепных нервов и физиологических рефлексов у данных групп детей. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, с учетом длительности влияния гипоксии на плод и новорожденного ребенка. При этом принимались во внимание анамнестические данные (состояния здоровья матерей, особенности течения беременности и родов). Спинно-мозговую пункцию (СМП) проводили по строгим клиническим показаниям: наличие неврологических

нарушений после асфиксии, подозрении на внутричерепную родовую травму, при осложненных родах, резком повышении внутричерепного давления.

**Результаты и обсуждения:** Работа основана на результатах обследования 60 доношенных и недоношенных новорожденных с перинатальными повреждениями ЦНС. Нами установлено, что концентрация NSE в СМЖ у детей с тяжелой степенью поражений мозга составила  $39,2 \pm 4,6$  нг/мл, на 15-17 день жизни, и  $30 \pm 3,6$  нг/мл, на 30 день жизни после соответствующего неврологического лечения. Особенно высокие величины обнаружены у детей с внутречерепными кровоизлияниями ( $62,4 \pm 1,42$  нг/мл).

Тяжелая степень повреждения мозга сопровождалась выраженными общими мозговыми явлениями, поскольку гипоксический фактор оказывал диффузное повреждающее влияние на весь мозг. Было установлено, что присоединение ОРВИ у 12 детей с тяжелыми повреждениями мозга способствовало более высоким показателям NSE в СМЖ ( $84,3 \pm 3,12$  нг/мл).

**Вывод:** Характер изменения показателей NSE в СМЖ может служить информативным диагностическим критерием в оценке степени тяжести перинатальных повреждений мозга у новорожденных детей. Чем меньше срок гестации у новорожденных детей с перинатальной патологией ЦНС, тем выше уровень NSE в СМЖ.

В.А.Ревакина, Т.Б.Сенцова, Е.Ю.Березина, Е.Д.Кувшинова, О.Ю.Моносова, А.М.Тимофеева  
**ОСОБЕННОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ  
С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ**  
*ФГБУ НИИ питания РАМН, г. Москва*

Атопический дерматит у детей, обусловленный пищевой аллергией, представляет собой крайне сложную проблему из-за трудностей в терапии и достижении стойкой клинической ремиссии. Важную роль при этом играет правильно и адекватно подобранная диетотерапия, основанная на персонализированном (индивидуальном) подходе.

**Целью** данного исследования являлась разработка методов персонализированной диетотерапии на основании изучения уровней аллергенспецифических IgE- и IgG- антител в сыворотке крови к белкам коровьего и козьего молока,  $\alpha$ -лактальбумину ( $\alpha$ -ЛА),  $\beta$ -лактоглобулину ( $\beta$ -ЛГ), казеину и сои.

Под наблюдением находилось 95 детей с АтД различной степени тяжести в возрасте от 1,5 месяцев до 3-х лет (средний возраст  $14,05 \pm 1,3$  месяцев). Среди них 52 (54,7%) мальчиков и 43 (45,3%) девочек.

**Результаты исследования.** У детей с АтД выявлена различная частота аллергической сенсibilизации к изучаемым параметрам. Отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение уровней аллергенспецифических IgE- антител к белкам коровьего и козьего молока,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ и казеину у больных тяжелым течением АтД по сравнению с детьми с легким течением, а также статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) по их уровням к казеину и белку козьего молока у больных тяжелым и среднетяжелым течением.

При определении специфических IgG-антител в зависимости от тяжести АтД выявлено, что при тяжелом течении АтД определялась также сенсibilизация к белку коровьего и козьего молока,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ и казеину. У детей с легким течением уровни IgG были существенно ниже по сравнению с тяжелым течением болезни.

Таким образом, полученные результаты легли в основу составления персонализированной диеты. Так, при высоких уровнях IgE и IgG антител к  $\alpha$ -ЛА и  $\beta$ -ЛГ больным назначались казеиновые гидролизаты, при аллергии к казеину – сывороточные гидролизаты. У больных с высокими титрами на казеин,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ и отсутствии непереносимости на козье молоко использовались адаптированные продукты на основе козьего молока. При поливалентной пищевой аллергии – аминокислотные смеси. При слабой чувствительности к белку коровьего молока – кисломолочные продукты.

Романчук Л.В., Ревенко Н.Е., Палий И.И., Захарюк Т.Д., Нистор Л., Гурдуза О.  
**ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ  
С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

*Государственный медицинский и фармацевтический университет имени "Николая Тестемицану", Кишинев,  
Республика Молдова*

**Цель исследования:** изучение фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у детей с пролапсом митрального клапана.

**Материалы и методы:** в группу исследования были включены 41 детей, 17 мальчиков и 24 девочек, в возрасте от 6 до 18 лет с пролапсом митрального клапана I и II степени. Были проанализированы клинические призна-

ки и результаты инструментального исследования (ЭКГ, кардиоинтервалография, эхокардиография с цветным доплером).

Результаты: среди клинических симптомов преобладали боли в сердце (87,80%), колющего характера (82,92%), сердцебиение (82,92%), нерегулярность ритма сердца (39,02%) и приступы пароксизмальной тахикардии (41,46%). Преобладающими признаками дисплазии соединительной ткани были гипермобильность суставов (60,94%), астеническое телосложение (53,65%), высокорослость (46,34%), слабое развитие мышечной системы (31,70%), нарушение осанки (24,39%), сколиоз (24,39%), мышечная гипотония (21,95%) и арахнодактилия (4,87%). Среди детей с пролапсом митрального клапана преобладали светловолосые (36,58%) с голубыми глазами (29,26%). Результаты нашего исследования выявили в 60,97% случаях наличие мажорных критериев дисплазии соединительной ткани (индекс Beighton положительный в 4 из 9 пунктов) и минорных критериев (индекс Beighton положительный в 1,2 или 3 из 9 пунктов) в 41,46% случаях. Данные ЭКГ показали присутствие синусовой тахикардии (17,07%), синдрома ранней реполяризации в миокарде левого желудочка (21,95%), наджелудочковых экстрасистол (19,51%) и желудочковых экстрасистол (7,3%). Анализ кардиоинтервалографии выявил: преобладание симпатикотонического исходного вегетативного тонуса (53,3%) и ваготонического (13,3%). Вегетативная реактивность у детей с пролапсом митрального клапана была характеризована симпатикотонией (66,7%) и гиперсимпатикотонией (13,3%).

Выводы: Анализ клинических симптомов выявил преобладание у наших пациентов болей в сердце (87,8%) и сердцебиений (82,92%). Пролапс митрального клапана в нашем исследовании сочетался с признаками дисплазии соединительной ткани: гипермобильность суставов (60,94%) и астеническое телосложение (53,65%). Результаты нашего исследования выявили наличие положительных мажорных критериев (60,97%) и минорных критериев (41,46%) для диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с пролапсом митрального клапана.

Саатова Г.М.

#### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В КЫРГЫЗСТАНЕ

*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызстан*

**Цель исследования.** Разработать комплекс медицинских мер по снижению уровня заболеваемости, смертности и инвалидизации от основных болезней детского возраста, определить пути их профилактики и прогнозирования.

**Объем и методы исследования.** Сбор информации проводился документальным методом путем выкопировки данных о смертности и инвалидности среди детского населения КР с 1995 по 2011 годы из официальных источников медико-информационного Центра МЗ КР. Для анализа полученных результатов применены статистические методы исследования. Формирование баз данных и их обработка выполнены с использованием современных информационных технологий на IBM PC Pentium – 500. Для прогнозирования смертности и инвалидности в Кыргызстане мы использовали программу “Statgrafics”. Прогноз динамики изучаемых показателей был определен путем статистического моделирования в соответствии с уравнением:  $Y = c \ln X + b$ .

**Результаты исследования.** Согласно проведенным исследованиям в ближайшие 10 лет снижение младенческой смертности в республике можно прогнозировать в пределах 0,5 раз ( $y = 28,767e-0,0099 \times R^2 = 0,0494$ ), детской смертности – в 0,9 раз ( $y = 34,678e-0,0126 \times R^2 = 0,1523$ ). Математическое прогнозирование вклада отдельных причин в структуру младенческой смертности в ближайшие 10 лет определило дальнейший рост перинатальных причин в 3,6 раз ( $y = 33,916e0,0802 \times R^2 = 0,8526$ ) и врожденных пороков развития в 1,3 раза ( $y = 9,6807e0,0197 \times R^2 = 0,3524$ ). Если учесть, что в структуре смертности от пороков развития ВПС занимают первое место (65%) можно предположить высокий вклад в структуру младенческой смертности смертность от ВПС. Наиболее значимыми предикторами для улучшения регистрации социально-значимых болезней являются: качество оказания медицинской помощи врачами ГСВ ( $r=0,97 R=94\%$ ), охват детского населения диспансерным наблюдением ( $r=0,83 R=68\%$ ), обеспеченность населения врачами ГСВ ( $r=0,73 R=52,3\%$ ). Предикторами моделирования снижения младенческой, детской смертности и инвалидности являются: обеспеченность населения врачами педиатрами ( $r=-0,98 R=96\%$ ), детскими койками ( $r=0,74 R=54,7\%$ ), разработка и использование стандартов диагностики, лечения ( $r=-0,96 R=92\%$ ) и реабилитации ( $r=-0,82 R=67\%$ ) социально-значимых болезней у детей.



Саатова Г.М., Фуртикова А.Б.  
**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ ПО ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*Национальный Центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызстан*

**Цель работы.** Выявить факторы риска развития аритмий у детей с отягощенным анамнезом по ИБС.

**Объем и методы исследования.** Обследовались дети, родители которых страдали ИБС, из них: 20 детей, у родителей которых ИБС протекала без аритмогенных осложнений (контрольная группа) и 21 ребенок, чьи родители погибли внезапной сердечной смертью (ВСС) (группа обследования). Применялись методики ЭКГ, Эхо-КГ.

**Результаты исследования.** У детей группы обследования в 2,5 раза реже регистрировалась синусовая тахикардия. Брадикардия была отмечена только у детей этой группы. У детей контрольной группы в 2,5 раза чаще встречались нарушения проводимости и перегрузка отделов сердца. СРРЖ в 3,3 раза чаще имел место у детей группы обследования. Эйтония и симпатикотония встречалась с одинаковой частотой у детей обеих групп, ваготония имела место только у детей группы обследования, гиперсимпатикотония выявлена у детей этой же группы в 2 раза чаще. Соединительнотканые дисплазии сердца по данным Эхо-КГ встречались примерно с одинаковой частотой у детей обеих групп.

**Заключение.** Брадикардию (нотопную и гетеротопную в виде миграции водителя ритма), СРРЖ и ваготонию можно расценивать как факторы риска развития аритмий у детей с отягощенным анамнезом по ИБС.

Саатова Г.М., Кабаева Д.Д.  
**ОСТРАЯ БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ  
С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

*Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызстан*

**Цель исследования:** изучить особенности клинико-инструментальной диагностики сердечной недостаточности у детей с врожденными пороками сердца на фоне острой бронхолегочной патологии и определить терапевтическую тактику с учетом степени тяжести состояния.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 90 детей с острой бронхолегочной патологией в возрасте от 1 месяца до 3 лет. 1 группу обследованных составили дети с острой бронхолегочной патологией (43 ребенка). У 47 детей 2 группы наблюдались клинические признаки нарушения кровообращения, обусловленные врожденными пороками сердца на фоне острой бронхолегочной патологии.

**Результаты исследования.** В обеих группах наблюдалась тяжелая форма пневмонии (40%), реже острый обструктивный бронхит - у 21,7% и ОРВИ - у 10%. На ЭКГ у большинства обследованных в 1 группе (93,3%) регистрировались умеренно выраженные реполяризационные нарушения, синусовая тахикардия и перегрузка преимущественно правых камер. Кардиоторакальный индекс в среднем составил  $0,57 \pm 0,02$ . По данным ЭхоКГ ФИ была  $63,01 \pm 0,66\%$ ,  $Vcf$   $1,51 \pm 0,05$  л/с. С целью уменьшения гипертензии малого круга кровообращения назначался эуфиллин в дозе 6-8 мг/кг/сут. У детей с бронхолегочной патологией после проведения комплекса лечебных мероприятий показатели центральной гемодинамики не отличались от возрастной нормы.

Данные ЭКГ во 2 группе указывали на значительные реполяризационные нарушения, а также отражали гипертрофические изменения миокарда и перегрузку камер сердца. Кардиоторакальный индекс в этой группе составил  $62,1 \pm 0,02$ . При ЭхоКГ исследовании ФИ снижалась до  $36,7 \pm 1,3\%$ ,  $Vcf$   $0,78 \pm 0,06$  л/. В терапию больных 2 группы кроме кардиотрофных средств и диуретиков включали сердечные гликозиды - дигоксин в дозе насыщения  $0,05-0,075$  мг/кг с последующим переходом на поддерживающую дозу, а также ингибиторы АПФ (каптоприл  $0,5-1,5$  мг/кг/сут., берлиприл  $0,05-0,3$  мг/кг/сут.). В ряде случаев в терминальной фазе сердечной недостаточности были использованы симпатомиметики (дофамин в дозе 5-10 мкг/кг/мин). Медикаментозная терапия сердечной недостаточности при острой бронхолегочной патологии на фоне врожденных пороков сердца у детей предусматривает назначение сердечных гликозидов, ингибиторов АПФ, симпатомиметиков, более высоких доз диуретиков и кардиометаболических средств.

Сависько А.А., Лукашевич М.Г., Маковкина Е.Е., Суразакова Т.Н.  
**СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ АССОЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОВТОРНЫМИ ОБСТРУКЦИЯМИ  
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.**

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Целью исследования явилось изучение конституциональных особенностей и адаптационных возможностей детей с повторными (более 3) эпизодами стенозирующего ларинготрахеита (РСЛТ) или обструктивного бронхита (РОБ) в анамнезе. Всего было обследовано 255 детей с повторными обструкциями дыхательных путей; из них 112 детей с РСЛТ(44%), 78 детей с РОБ (30,6%) и 65 детей, имевших в анамнезе РСЛТ+РОБ(25,5%). Всем детям проводилось нетрадиционное метрическое соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова с использованием алгоритма, разработанного на кафедре нормальной анатомии РостГМУ. Определение соматотипа по габаритному уровню варьирования признаков (ГУВ) проводили с учетом длины и массы тела обследуемых, выделяя при этом три основных соматотипа: макросомный (МаС), мезосомный (МеС), микросомный (МиС) и два крайних – наносомный (НаС) и мегалосомный (МеГ), а так же переходные соматотипы – микромезосомный (МиМеС) и мезомакросомный (МеМаС). Параллельно был проведен анализ кардиоинтервалографии с определением исходного вегетативного статуса (ИВС) и вегетативной реактивности организма (ВР).

При проведении соматотипирования было выявлено отчетливое преобладание МеС с достоверным ( $p < 0,05$ ) доминированием МеМаС типа у детей с РОБ и МиМеС типа у детей с РСЛТ+РОБ. Анализ ИВС показал достоверное преобладание симпатикотонии и гиперсимпатикотонии (63%) у детей с РСЛТ, в то время как у детей с РОБ выявлено достоверное преобладание ваготонии (46%) и гиперсимпатикотонии (35%). В группе РСЛТ преобладал асимпатикотонический вариант ВР. В группе РОБ преобладал гиперсимпатикотонический вариант ВР. Для сравнения: в группе детей РСЛТ+РОБ было выявлено преобладание гиперсимпатикотонии (60%) с нормотоническим (45%) и гиперсимпатикотоническим (38%) вариантами ВР.

Дети с повторными эпизодами обструкции находились под нашим наблюдением с 2003 года. Спустя 7 лет диагноз бронхиальной астмы (БА) был верифицирован у 3 детей с РСЛТ (2,7%), у 4 детей с РОБ (5%), у 20 детей с РСЛТ+РОБ (30,7%).

Статистические расчеты с использованием множественного регрессионного метода позволили разработать процедуру прогнозирования БА с учетом типа сомато-висцеральной ассоциации ребенка. Разработаны модели прогнозирования БА у детей, стратификационная карта определения вероятности БА у ребенка по показателям ГУВ и Мо, создана трехмерная модель прогнозирования БА с использованием функции полинома второй степени, основанная на показателях соматотипа и ИВС.

Савоскин Д.В., Василос Л.В., Кожокару А.Н., Арамэ М.Г., Хородиштяну-Банух А.И.,  
Кырстя О.Н., Пэпэдие Е.В., Стипан Н.А.

**ПОВЫШЕННАЯ РЕАКТИВНАЯ И ЛИЧНОСТНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ МАТЕРЕЙ,  
КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ.**

*Общественное Медико-санитарное Учреждение Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

Актуальность. Младенческая смертность является одним из наиболее чувствительных индикаторов уровня жизни, здоровья населения и качества организации здравоохранения. Снижение детской и младенческой смертности остается приоритетом для Молдовы, учитывая её высокий уровень по сравнению с развитыми странами.

Детская смертность является основным показателем, характеризующим социальное, экономическое состояние общества, его культурный уровень. На этот показатель влияют и ряд других факторов, в том числе психологическое состояние матери.

Цель исследования: определить риск развития младенческой смертности на основании психологического тестирования матерей умерших детей с целью их психологической коррекции.

Материалы и методы: было проведено исследование «случай-контроль», включающие анкетирование 40 матерей. Из них 20 матерей базисной группы, у которых отмечались случаи смерти детей первого года жизни в 2009-2010 годах; контрольную группу составили 20 матерей здоровых детей того же возраста. Анкетирование было проведено в обеих группах по методу Спилбергера, который состоит из 40 вопросов, разделенных на равные 2 группы, для оценки уровня реактивной и личностной тревожности. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с набранными баллами по данным анкетирования.

Результаты: тестирование психологического статуса матерей показало высокий уровень реактивной (тревога момента) и личностной тревожности в группе матерей умерших детей, который по сравнению с контролем

составил 60,0% и 15,0% соответственно. При высокой реактивной тревожности величина относительного риска (RR) составила 2,7; а при повышенной персональной тревожности –  $RR=1,08$ . Атрибутивный риск соответственно равен 53,0% и 7,4%.

Таким образом, использование метода тестирования психологического статуса матерей, имеющих младенцев, с последующей их психологической реабилитацией позволило бы снизить младенческую смертность на 53,0% и 7,4% соответственно.

Саидова А.Я., Каримова М.Н., Ахрарова Ф.М.  
**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛЮЧЕВЫХ ЦИТОКИНОВ  
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. Ташкент, Узбекистан*

**Актуальность.** На существенную роль иммунологических нарушений в развитии бронхиальной астмы указывают большинство исследователей. Экспрессия цитокинов, их количественное содержание в значительной степени определяют реакцию организма с последующим развитием соответствующих клинических, биохимических, иммунологических проявлений, что может служить ранним прогностическим маркером течения заболевания.

**Цель исследования.** Оценить прогностическую значимость ключевых цитокинов в течении бронхиальной астмы у детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 54 детей, больных бронхиальной астмой в возрасте от 3,5 до 16 лет. Изучена хронология развития аллергии, оценен соматический статус и динамика показателей цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-1RA.

**Результаты и обсуждение.** Изучение хронологии «аллергического марша» у обследуемых больных показало, что у 29 (53,7%) больных проявления аллергии начались с признаков пищевой аллергии, у 21 (38,9%) – атопического дерматита, у 4 (7,4%) – аллергического ринита.

Клинически бронхиальная астма у обследованных больных проявлялась типичными приступами экспираторной одышки, сухого приступообразного кашля, сухих хрипов. При спирометрическом исследовании отмечалось нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному или смешанному типу. Пикфлоуметрически выявлена степень бронхоспазма и оценена эффективность проводимой терапии. Изучение профиля цитокина IL-1 $\beta$  и его физиологического антагониста IL-1RA у обследованных нами детей с БА показало, что у большинства пациентов при поступлении отмечалось 2-х кратное увеличение IL-1 $\beta$  при сниженном показателе рецепторного антагониста. В среднем это составило  $5,1 \pm 0,6$  и  $81,1 \pm 6,6$  пк/мл. Избыточное количество IL-1 $\beta$ , их продолжительный интенсивный синтез является фактом прогрессирования заболевания. Отмечено достоверное снижение содержания IL-1RA, что является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим об истощении цитокинпродуцирующей способности клеток – продуцентов при длительной антигенной стимуляции. Индекс соотношения IL-1RA/IL-1 $\beta$  равнялся  $16,1 \pm 2,4$ , что указывало на воспалительный диссонанс.

**Вывод.** Таким образом, изучение показателей ключевых цитокинов у детей, больных с бронхиальной астмой даст возможность более эффективно контролировать течение заболевания для предотвращения неблагоприятного исхода заболевания.

Сафроненко Л.А., Селина А.Н., Лемешко Е.С.  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ  
У ДЕТЕЙ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ**

*Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону*

Внегоспитальная пневмония (ВП) – одно из самых частых заболеваний, обуславливающих около 5-20% детских смертей в мире (В.К. Таточенко, 2012г.).

С целью изучения особенностей клиники и антибактериальной терапии (АБТ) ВП в г. Ростове-на-Дону проанализированы 319 историй болезни детей, лечившихся по поводу ВП в 5 детских стационарах города в течение 2011 года.

В результате исследования выявлены доминирование детей раннего возраста (41%), частая связь ВП с ОРВИ (66%). На догоспитальном этапе заболевание диагностировано в 42%. Клиника и результаты лабораторно-инструментальных исследований свидетельствовали о типичной ВП в 67% случаев. В остальных 33% – отсутствие признаков интоксикации, наличие симптомов бронхита, в том числе обструктивного, отсутствие лейкоцитоза, нейтрофилеза, нечеткие рентгенологические изменения позволили ретроспективно трактовать эти пневмонии либо как атипичные, либо сомневаться в их наличии.

АБТ в стационаре была начата с первого дня госпитализации. В 2/3 случаев независимо от «типичности» ВП и тяжести течения назначались цефалоспориновые антибиотики третьего поколения. Лишь в 11,8% использовался амоксицилин, являющийся, согласно рекомендациям, основным препаратом для стартовой АБТ ВП. Макролиды применялись в 10,5 %. Без необходимого обоснования в истории болезни АБТ в 4% случаев начата с аминогликозидов. В 25% случаев ВП был проведен 1 курс АБТ. Несмотря на положительную динамику, в 42% назначались 2 курса АБТ без должной аргументации в ИБ. В 1/3 случаев дети получили 3 и более курсов, хотя осложненное течение ВП отмечалось лишь в 11%. Продолжительность АБТ составляла в среднем 11,6 дней, количество антибактериальных препаратов на 1 больного - 2,6.

Выводы:

1. В 1/3 анализируемых историй болезни диагноз ВП представлялся недостаточно аргументированным, что можно объяснить как ростом числа атипичных пневмоний (вирусные?), так и гипердиагностикой заболевания.
2. В 75 % случаев выявлено несоответствие АБТ ВП рекомендациям современных стандартов, как по количеству АБП, так и по продолжительности лечения.
3. Выявленные особенности АБТ делают высоким риск нежелательных лекарственных реакций АБП и способствуют формированию региональной антибактериальной резистентности.

Сенаторова А.В., Волосовец А.П., Рига Е.А., Бойченко А.Д.

#### **ОЦЕНКА ПУПОВИННОГО КРОВОТОКА ПРИ БИХОРИАЛЬНОЙ БИАМНИОТИЧЕСКОЙ ДВОЙНЕ**

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина*

Целью исследования явилось изучение пуповинного кровотока при бихориальной, биамниотической двойне

Исследовали пуповинный кровоток в сроке 35-38 недель с определением максимальной скорости тока крови ( $V_{max}$ ), минимальной скорости тока ( $V_{min}$ ), индекса резистентности (IR), систоло-диастолического отношения (S/D) на аппарате Philips HD7 XE (Италия) у 26 беременных женщин с бихориальными биамниотическими двойнями, у 27 женщин с одноплодной беременностью и нормальным развитием плода и у 10 женщин с одноплодной беременностью и задержкой внутриутробного развития плода. Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета «Statistica 7.0».

Медианными значениями и квартильными распределениями  $V_{max}$  у 1-го плода из двойни 41,1 (35,3;48,3) см/с, у 2-го из двойни - 34,6 (27,7;54,6) см/с, при одноплодной беременности 41,4 (27,4;47,2) см/с, у плодов с задержкой внутриутробного развития плода 43,1(36,3;47,4) (KW ANOVA  $p>0,05$ );  $V_{min}$  у 1-го плода из двойни 16,6 (11,85;20,9)см/с, у 2-го из двойни - 14,2 (9,7;21,5) см/с, при одноплодной беременности 17,3 (10,1;23,8) см/с, у плодов с задержкой внутриутробного развития плода 14,6 (11,8;17,1) (KW ANOVA  $p>0,05$ ); IR у 1-го плода из двойни 0,61 (0,46;0,65) , у 2-го из двойни - 0,53 (0,47;0,61), при одноплодной беременности 0,55 (0,5;0,58) , у плодов с задержкой внутриутробного развития плода 0,61 (0,52;0,72) (KW ANOVA  $p>0,05$ ); S/D у 1-го плода из двойни 2,24 (1,92;2,75) , у 2-го из двойни - 2,4 (1,85;2,73) , при одноплодной беременности 2,21 (1,9;2,35) , у плодов с задержкой внутриутробного развития плода 2,8 (2,2;3,8) (KW ANOVA  $p<0,05$ , MWодноплодная, звур  $p<0,05$ ; MWдвойня, звур  $p<0,05$ ).

Таким образом, наибольшие значения систоло-диастолического отношения S/D (2,8) регистрируются при одноплодной берменности с задержкою внутриутробного развития плода. При бихориальной биамниотичнской двойне не обнаруживается изменений пуповинного кровотока в сравнении с одноплодной беременностью при нормальном развитии плода.

Сенаторова А.С., Муратова Е.Г.\*

#### **ИЗУЧЕНИЕ ЦИСТАТИНА С ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ**

*Харьковский национальный медицинский университет*

*Харьковская областная детская клиническая больница\*, Украина*

Цель работы: усовершенствование диагностики диабетической нефропатии на ранних стадиях ее развития путем изучения экскреции цистатина С с мочой у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

Материалы и методы. В работу включены данные 83 детей возрастом от 11 до 18 лет с СД 1-го типа. В зависимости от длительности СД I типа дети были разделены на 3 группы: 1-я группа – дети с продолжительностью СД от 1 до 2 лет (n=18); 2-я группа - от 2 до 5 лет (n=24); 3-я группа - более 5 лет (n=41). В контрольную, 4-ю группу, включены 10 практически здоровых детей без патологии почечной и эндокринной систем. Содержание цистатина С в утренней моче изучалось с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе «Labline-90»

(Австрия) с использованием коммерческой тест-системы производства фирмы Biovendor Human Cystatin C ELISA (Чехия) согласно инструкции.

Результаты исследования. Состояние канальцевой функции почек при СД 1 типа изучали с помощью экскреции цистатина С с мочой. Содержание цистатина С Me [Lq; Uq] в моче у детей 1-ой группы – 32,9\* [18,6; 60,6] нг/мл, у детей 2-ой группы – 44,9\*\* [18,9; 55,9] нг/мл, у детей 3-ей группы наблюдения – 37,4\*\* [24,7; 55,9] нг/мл, у детей контрольной группы – 20,6 [18,6; 27,1] нг/мл (\* - различие на уровне  $p < 0,05$  при сравнении с контролем, \*\* - различие на уровне  $p < 0,01$  при сравнении с контролем). Таким образом, повышение значений уровня экскреции цистатина С у детей с СД 1 типа зарегистрировано при различной длительности заболевания с наибольшими значениями у детей с продолжительным течением ( $p < 0,01$ ). Значительная вариабельность экскреции цистатина С с мочой наблюдалась уже у детей с длительностью СД от 1 до 2 лет. Увеличение значений цистатина С в моче более чем в 2 раза, по сравнению с контрольными значениями, наблюдалось пациентов с длительностью СД до 5 лет, что свидетельствует о стабильной дисфункции канальцевого аппарата почек уже после второго года наличия СД у ребенка.

Закключение. 1. Для характеристики состояния канальцевой функции почек у детей с СД 1 типа можно исследовать уровень экскреции цистатина С с мочой, как раннего маркера повреждения почечной ткани. 2. Повреждение почек при СД наблюдается уже с первого года заболевания. 3. Канальцевая дисфункция у детей с СД 1 типа диагностируется при определении цистатина С в моче выше  $21,9 \pm 1,4$  нг / мл (чувствительность 70%, специфичность 60%).

Скобелева Н.В.<sup>1</sup>, Седунова Г.Г.<sup>1</sup>, Скобелев С.М.<sup>1</sup>, Скобелев М.М.<sup>1</sup>, Горелов Ж.Ю.<sup>2</sup>, Любченко П.Н.<sup>3</sup>  
**НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЙ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ  
ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ ДЕТЕЙ СНГ И МОЛДАВИИ**

<sup>1</sup>ВНИИ молочной промышленности Россельхозакадемии, МОСКВА

<sup>2</sup>НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков РАМН, Москва

<sup>3</sup>Клинический институт им. М.Владимирского, МОСКВА

*к 40-летию лаборатории детского и лечебного питания ВНИИМ*

Здоровье детей определяется качеством питания и иммунитетом. Защита здоровья обеспечивается жидкими «живыми» продуктами, традиционно потребляемыми детьми страны, иногда сухими смесями. Лаборатории детского питания ведущего института молочной отрасли России-40лет. Под руководством первого автора статьи, на основе его пионерских исследований 1985-1996-2012гг влияния продуктов на желудочно-кишечный тракт, кровь и костную ткань человека создано новое поколение синбиотических продуктов с использованием впервые в детском питании растительных и животных профилактических добавок: топинамбур, стевия, мята, липа, крапива двудомная, альгинаты, порошок яичной скорлупы, фибрегам в сочетаниях с пробиотиками термофильных, мезофильных молочнокислых микроорганизмов, пропионовокислых и уксуснокислых бактерий. Базисные исследования отрасли вели с 1980 г. Созданы инновации нано- и биотехнологии кисломолочных, пастообразных продуктов с использованием микро- и ультра-мембранной фильтрации сырья, его производных за счет: встраивания олиго- и фруктосахаридов, пищевых волокон овощей и фруктов; исключения, снижения содержания лактозы, сахарозы; исследования «белых пятен» гидролиза молока и фракций микрофлорой заквасочных культур национальных продуктов: кефира, простокваши, ацидофилина, ряженки; нашего предложения проверки заквасок на ГМО в стране. Клинические испытания кисломолочных продуктов и плавленых сыров с инулином топинамбура начали в 1985г, в 1999г совместно с врачами Ладодо К.С., Гореловой Ж.Ю.1999-2003г; кефира с экстрактом люцерны, серии школьных продуктов с витаминами, кальцием, кремнием, пищевыми волокнами г.Москвы-с Гореловой Ж.Ю.2002-2004г, исследования влияния потребления продуктов на пострадавших на ЧАЭС -с Любченко П.Н.2000-2002 г. Наши бренды внедрены в 1988-2013гг для раннего, до- и школьного, социального питания крупных городов России и СНГ. В 2012г впервые рост производства творога достиг 112%, кисломолочных -102%, снизив детскую смертность.

Соловьева А.Л., Гуськова Я.А., Никитина Н.В., Рынейская В.С.  
**СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ, КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ  
ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

*ГБОУ ВПО Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова, Москва*

Висцеральные проявления соединительнотканной дисплазии (СТД) обусловленные нарушением метаболизма и созревания соединительной ткани, в особенности коллагена и эластина остаются актуальной пробле-

мой в педиатрии. Соединительная ткань широко представлена в пищеварительной системе, поэтому при СТД желудочно-кишечный тракт и желчевыводящая система вовлекаются в патологический процесс одними из первых. Дальнейшее изучение данной патологии является важной задачей.

Известно, что на исход бронхиальной астмы (БА) оказывает влияние сопутствующая патология.

Нами было обследовано 100 детей в возрасте от 5 до 18 лет с установленным диагнозом БА. Дисфункция билиарного тракта является одним из наиболее частых висцеральных проявления СТД. По данным УЗИ изменения со стороны желчного пузыря (перегибы, перетяжки тела, дна, выходного отдела) были выявлены у 42% детей. Преобладали перегибы тела, стойкие перегибы были выявлены у 22% детей. I и II варианты билиарного сладжа были выявлены у 2/3 детей с дисфункцией билиарного тракта, сократительная функция желчного пузыря у 60% детей с билиарной патологией снижена. Утолщение стенки желчного пузыря до 3 мм отмечалось у 1% детей, а ее уплотнение у 2%. В 66% случаев дисфункция билиарной системы сочетается с другими проявлениями СТД органов пищеварения, что проявляется моторными нарушениями в верхних отделах пищеварительного тракта (ВОПТ) в виде дуоденогастрального и гастроэзофагального рефлюксов у 68,2%, недостаточности кардии и привратника у 21,9%, грыжи пищевода отверстия у 4,8% детей. Нарушения характера стула чаще проявлялись запорами (у 28% детей). У 75% детей с СТД органов пищеварения выявлен реактивный панкреатит.

У большинства детей отмечались разнообразные и различной степени выраженности диспластические нарушения костно-связочного аппарата. У половины - висцеральные признаки дисплазии сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, ЦНС и другие. Вышеуказанная группа пациентов имела ранние проявления симптомов со стороны органов пищеварения и большую частоту рецидивов. Отмечалась спонтанность абдоминальной боли, что обусловлено гипомоторной дискинезией, а также наличием симптомов вегетативной дисфункции из-за неврологического фона и метеочувствительности детей с висцеральными проявлениями СТД.

Вышеуказанная патология у детей с бронхиальной астмой требует своевременной диагностики, динамического наблюдения специалистов, обоснованного лечения и коррекции питания.

Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Сокольник С.А., Остапчук В.Г., Гингуляк Н.Г.  
**ФАЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В КРОВИ ДЕТЕЙ  
С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

В литературе немного сведений, посвященных проблеме про- и противовоспалительных интерлейкинов у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

Цель исследования - изучить содержание интерлейкинов с различными функциональными свойствами в сыворотке периферической крови детей с ЯБДПК в фазе обострения в возрасте 14-18 лет. Определение уровня интерлейкина-1бета (IL-1β), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-4 (IL-4) и рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra) в крови детей проводили с применением стандартных иммуноферментных наборов реагентов производства ЗАО «ВЕКТОР БЕСТ» (г. Новосибирск, Россия). Проведен анализ содержания интерлейкинов в сыворотке крови детей в зависимости от фазы течения заболевания в стадии обострения. Выявлено, что на ранних сроках обострения в периферической крови преобладало повышение концентрации ИЛ-1β и ИЛ-8 (в среднем 154,3±16,8 пг/мл и 169,4±22,7 пг/мл соответственно). Это позволяет расценивать данные интерлейкины как маркеры острой фазы заболевания. Концентрация ИЛ-4 и IL-1Ra составляла 18,6±5,8 пг/мл и 261±7,8 пг/мл соответственно. В разгар обострения концентрация ИЛ-1β и ИЛ-8 несколько снижалась, достигая 121,5±5,8 пг/мл и 111,2±4,4 пг/мл, а концентрация ИЛ-4 и IL-1Ra достоверно повышалась (93±3,9 пг/мл и 1685±34,4 пг/мл). В фазу рубцевания констатируется достоверное снижение содержания провоспалительных интерлейкинов и сохранения относительно высокого уровня ИЛ-4 и IL-1Ra.

Интересно, что не у всех больных детей отмечено такую закономерность. Так, у части детей в начальной фазе не определено высокого уровня ИЛ-1β и ИЛ-8. Наверное, это можно объяснить двумя обстоятельствами: позднее обращение за медицинской помощью (позднее 7 суток от начала клинической симптоматики) и, возможно, ослабленное реагирования иммунной системы. Привлекает внимание и тот факт, что у 16 (10,7%) детей содержание провоспалительных интерлейкинов находилось на высоком уровне на протяжении длительного времени, что можно расценить как факт выраженного и затяжного воспалительного процесса. У 7 (4,7%) детей основной группы не наблюдалось повышение всех групп интерлейкинов, что может свидетельствовать об отсутствии значимой реакции со стороны иммунной системы.

**Цель.** Изучение социального и психологического статуса матерей новорожденных детей.

Обследовано 55 новорожденных детей и их матерей. Проанализированы результаты тестирования 28 матерей, детей, находившихся в отделении недоношенных (1 группа), и 27 матерей, дети которых находились в отделении патологии новорожденных (2 группа). Социальный статус оценивали по специальным анкетам. Психологический статус матерей тестировали по шкале Спилберга о состоянии ситуативной тревожности(СТ).

**Результаты.** В первой группе средний возраст матерей недоношенных детей составил  $29,1 \pm 6,1$  лет, средний гестационный возраст новорожденных детей был  $32,6 \pm 1,1$  недели, масса тела при рождении -  $1521,5 \pm 411,5$  г. Во 2 группе средний возраст матерей был  $25,4 \pm 5,1$  года, гестационный возраст детей составлял  $38,2 \pm 2,1$  недели, масса при рождении -  $3186 \pm 500,1$  г. По профессиональному статусу 26,5% всех матерей были служащими, 11,4%, - студентками, 32,3% заняты в рабочих профессиях, 29,1% не работали. Низкая материальная обеспеченность выявлена в 32,4% случаев, очень низкая – в 10,8%. Неблагополучное течение беременности с угрозой прерывания (39,8%) и гестозом (42,1%) преимущественно отмечено у матерей 1 группы. Хронические заболевания матери чаще регистрировались в первой группе. Показатель СТ у матерей 1 группы соответствовал умеренной степени СТ. Во второй группе СТ была низкой. Высокий уровень СТ показали 45% матерей 1 группы и 30% матерей 2 группы, в то время как низкий уровень СТ регистрировался чаще во второй группе (48%), и лишь в 30% - в первой, умеренная степень СТ в обеих группах составляла 22% и 26%. Высокий уровень СТ ассоциирован со степенью недоношенности, массой тела при рождении ( $r = -0,56$ ), оперативным родоразрешением (55,6%), первой беременностью и родами (55,6%,  $r = -0,55$ ), наличием хронических заболеваний у матери ( $r = 0,45$ ). Низкую готовность к материнству продемонстрировали 31,2% матерей. Неблагоприятными факторами были нежеланная беременность (25,9%), поздняя постановка на учет (23%), невыполнение рекомендаций врачей, отсутствие подготовки в школе матерей (85,6%), неполные семьи (32,6%), не работающие матери (36,4%), малая обеспеченность (41,7%).

**Заключение.** Некоторые социальные и психологические факторы имеют большое значение в процессе беременности и родов для подготовки женщины к материнству.

Строкова Т.В.<sup>1,2</sup>, Каганов Б.С.<sup>1,2</sup>, Zubович А.И.<sup>1</sup>, Багаева М.Э.<sup>1,2</sup>, Сурков А.Г., Кутырева Е.Н., Мачулан И.В.  
**ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

<sup>1</sup>НИИ питания РАМН, Россия, Москва

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва

**Цель:** Изучение эффективности терапии препаратом рекомбинантного альфа-2 интерферона у детей с хроническим гепатитом С (ХГС), ассоциированного с инфицированием HCV, генотип 3а.

**Материалы и методы:** Наблюдалось 40 детей с ХГС в возрасте 3 – 17 (в среднем  $9,2 \pm 0,7$ ) лет, мальчиков – 22, девочек - 18. При обследовании использовались результаты биохимических, серологических методов, ПЦР. Лечение проводилось альфа-2 интерфероном в дозе 3 млн ЕД 3 раза в неделю. В зависимости от длительности терапии было выделено две группы: 1 – курс терапии 6 мес (n=17), 2 – 12 мес (n=23). Эффективность терапии оценивалась по динамике РНК-HCV в сыворотке и уровню трансаминаз.

**Результаты:** Предполагаемая длительность заболевания обследованных больных составила от 1 до 16 (в среднем  $7,4 \pm 0,7$ ) лет. У всех 40 детей было установлено наличие анти- HCV и РНК HCV, генотип HCV 3а. До начала лечения было 10 человек с нормальным уровнем трансаминаз: 29,4% - в первой группе, 21,7% - во второй. Средние показатели соответствовали: АЛТ  $62,4 \pm 3,1$  ед, АСТ  $54,2 \pm 4,1$  ед (1 группа), АЛТ  $69,4 \pm 8,1$  ед, АСТ  $52,2 \pm 4,6$  ед (2 группа). По окончании интерферонотерапии нормальный уровень данного показателя был выявлен у 30 детей: у 64,7% и у 82,6% - при завершении 6- и 12-месячного курса, соответственно. Средний показатель на момент отмены лечения составили АЛТ  $39,5 \pm 8,8$  ед, АСТ  $36,7 \pm 3,9$  ед. Снижение количества HCV РНК до неопределяемого уровня произошло у 7 (41,2%) в первой группе и у 21 (91,3%) – во второй. Побочные эффекты интерферонотерапии отмечались у всех наблюдаемых детей: у 36 детей - повышение температуры, гриппоподобный синдром; астеновегетативный синдром – у 4 больных, у 2 детей - рвота на фоне повышения температуры, у 12 – уменьшение веса на фоне сниженного аппетита в среднем на  $2,1 \pm 0,4$  кг (от 0,5 до 6,65), у 8 детей- транзиторное снижение лейкоцитов и у 5 - тромбоцитов.

**Выводы:** Терапия  $\alpha$ - интерфероном ХГС в дозе 3 МЕ 3 раза в неделю через 6 месяцев привела к вирусологической ремиссии у 29,4%, через 12 месяцев – у 91,3% детей с ХГС.

Побочные эффекты интерферонотерапии наблюдались у всех детей, не зарегистрированы.

Супрун Е.Н., Смолкин Ю.С.  
**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.**  
*ННКИЦ «Аллергологии и иммунологии», Москва.*

Изучена распространенность различных видов сенсибилизации у детей раннего возраста в зависимости от патологии.

Первый «шаг аллергического марша» происходит в раннем детском возрасте и обусловлен, в большинстве случаев, сенсибилизацией к пище. Чаще всего пищевая аллергия у детей до 1 года проявляется в виде атопического дерматита (АД). Симптомы АД наблюдаются до 3 месяцев у 70% детей. Стартовой является сенсибилизация к белкам пищевых продуктов: коровье молоко – 79-89%, яйцо – 65-70%, злаки – 30-40%, соя – 20-25%, рыба – 90-100%, овощи и фрукты – 40-45%. У 5% детей АД сочетается с проявлениями аллергического ринита. У 75% грудных детей, страдающих АД, ассоциированным с аллергией к белкам коровьего молока, выявлены клинические симптомы гастроинтестинальной аллергии, у 40 % из них клиника манифестирует до 6 месяцев. Пищевая аллергия к куриному яйцу, в отличие от аллергии к белку коровьего молока, коррелирует с развитием респираторных аллергических симптомов и чувствительностью к аэроаллергенам в возрасте до 4 лет. Риск развития бронхиальной астмы в 3,3 раза выше у детей с пищевой аллергией. Средний возраст от начала клинических проявлений пищевой аллергии до дебюта бронхиальной астмы составляет 2,3 года. В литературе представлены единичные случаи аллергической реакции на коровье молоко в виде анафилактического шока.

В последнее время уделяется внимание распространенности сенсибилизации к аэроаллергенам у младенцев из группы риска по развитию аллергии. Выявлено, что самый ранний возраст, при котором дети чувствительны к бытовым и эпидермальным аллергенам, составляет 4 месяца – для эпителия собаки, 6 – для эпителия кошки, 9 – для клещей домашней пыли; 11 месяцев – для пылевых аллергенов. У 31,3% детей в возрасте до 1 года наблюдается гиперчувствительность по крайней мере к одному из аэроаллергенов. Сенсибилизация к аэроаллергенам в возрасте до 1 года в группе детей, имеющих родителей с атопией, составляет 18 %, из них 9,7 % детей чувствительны к пыльце растений. Следует отметить, что мальчики имеют более высокую распространенность сенсибилизации к аэроаллергенам.

Результаты исследований подчеркивают важность рассмотрения вопроса о своевременном обращении родителей с детьми до года для раннего выявления сенсибилизации к причиннозначимым аллергенам с целью профилактики развития аллергических заболеваний в будущем.

Тумаева Т.С., Науменко Е.И.  
**ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ-ИШЕМИЮ И РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**  
*Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Республики Мордовия «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», Саранск*

Цель исследования: изучение внутрисердечной и центральной гемодинамики у детей с клиническими проявлениями церебральной ишемии (ЦИ) различного гестационного возраста, рожденных оперативным и естественным путем

Материалы и методы исследования: основная группа-100 детей извлеченных кесаревым сечением с ЦИ, группа сравнения- 102 ребенка с ЦИ, рожденных естественным путем, контрольная группа - 50 детей от физиологических беременностей и родов. Исключались дети с органической патологией ССС, клинически значимой сопутствующей патологией. В комплексное обследование включена эхокардиография с применением спектральной доплерографии и цветового картирования. Размеры полостей сердца оценивались с учетом весо-ростовых показателей.

Результаты: При проведении эхокардиографии отмечены существенные различия в исследуемых группах, что позволило выявить более напряженную постнатальную перестройку внутрисердечной и центральной гемодинамики у детей, рожденных путем кесарева сечения и перенесших церебральную гипоксию-ишемию, особенно у недоношенных. Дилатация полостей сердца формировалась у трети детей основной группы, из них сочетанное увеличение полостей-у 16%. Систолическая дисфункция зарегистрирована у 63%, а диастолическая –у 60%. Наиболее нестабильная функциональная активность сердца отмечалась у недоношенных: чаще формировался гиперкинетический гемодинамический ответ (26(52%)), но у 3(6%) недоношенных после КС зарегистрированы наиболее низкие показатели ФВ 46-54% в исследуемых группах. Сочетанная диастолическая дисфункция также чаще регистрировалась среди недоношенных, рожденных оперативным путем–у 18(36%). Сочетанное функционирование фетальных коммуникаций преобладало у детей после КС (у 50(50%)), при этом



их размеры были более значимы по сравнению с детьми двух других групп. Функционирование фетальных коммуникаций тесно связано с транзиторной легочной гипертензией, которая чаще выявлялась новорожденных основной группы (у 28(28%)). Выявленные нарушения коррелировали с отягощенным ante- и интранатальным периодами и со степенью перенесенной ЦИ.

**Выводы:** Структурные и гемодинамические нарушения являются фактором риска по развитию патологии сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных путем кесарева сечения, и отягощают течение раннего неонатального периода.

Тумаева Т.С., Рязина И.Ю.

#### **ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ-ИШЕМИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

*Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Республики Мордовия «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», Саранск*

**Цель исследования:** изучение церебральной гемодинамики и паттерна сна у детей с церебральной ишемией (ЦИ), рожденных кесаревым сечением (КС)

**Материалы и методы исследования:** основная группа-57 детей после КС с ЦИ, контрольная группа - 50 детей от физиологичных беременности и родов. Исключались дети с врожденными аномалиями, тяжелой соматической патологией. Комплексное обследование включало доплерографию сосудов головного мозга(ДС), электроэнцефалографию (ЭЭГ).

**Результаты:** Тяжесть состояния детей основной группы определялась ЦИ (ЦИ-I-ст-у 54%, II и III-ст-у 22-24%). По данным ДС возрастные показатели в основной группе регистрировались у 16% против 96% у здоровых ( $p \leq 0,05$ ), в первые сутки в 2 раза реже отмечался физиологичный гипертонус сосудов при функционирующем ОАП. У 50% выявлена артериальная гипотония как результат внутриутробной централизации кровообращения на фоне гипоксии. Недостаточное компенсаторное кровоснабжение ГМ при ЦИ реализовалось через низкие показатели систолической скорости ( $38,7 \pm 2,36$  см/сек против  $47,3 \pm 1,08$  см/сек,  $p \leq 0,05$ ) на фоне вазодилатации ( $RI\ 0,61 \pm 0,02$  против  $0,66 \pm 0,01$ ,  $p \leq 0,05$ ). Прогрессирование ЦИ у 23% детей сопровождалось дальнейшим снижением тонуса сосудов ( $RI\ 0,55-0,64$ ) и перфузии головного мозга ( $V_{max}\ 11,9-25,6$  см/сек,  $V_{min}\ 5,7-9$  см/сек). Только у детей с ЦИ в 37% зарегистрирован спазм сосудов ( $RI\ 0,76 \pm 0,03$ ) с выраженным обеднением кровотока ( $V_{max}\ 12,6-18$  см/сек,  $V_{min}$  до 3-7 см/сек). Нарушение венозного оттока выявлено у 47% детей после КС с повышением скоростных показателей (6,8-17 см/сек). Паттерн ЭЭГ, соответствующий возрастным критериям, был зарегистрирован у 12(21%) детей после КС против 46(92%) здоровых ( $p \leq 0,05$ ). У детей с ЦИ I-Пст (у 28(49%) против 4(8%) здоровых,  $p \leq 0,05$ ) преобладали признаки функциональной незрелости ЦНС в виде чрезмерно прерывистого паттерна с пролонгированными периодами частичного подавления активности от 7 до 20 сек. Тяжелая ЦИ способствовала угнетению пейсмекерной активности стволовых структур ГМ у 17(30%) детей, из них у 3(18%) зарегистрирована судорожная готовность в виде генерализованной пароксизмальной, мультифокальной полиморфной эпилептиформной активности.

**Выводы:** осложненное течение ante- и интранатального периодов жизни реализует гипоксически-ишемическое воздействие на созревающий головной мозг через нарушение церебральной гемодинамики, способствует развитию дисфункции ЦНС у детей, рожденных кесаревым сечением, что затрудняет процесс ранней адаптации.

Улезко Е.А., Гнедько Т.В., Дубровская И.И.

#### **ОЦЕНКА КИШЕЧНОГО КРОВОТОКА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь*

**Введение.** Некротический энтероколит определяется как неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и/или гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации с развитием системной воспалительной реакции. В период новорожденности наблюдается в 2–16% случаях в зависимости от гестационного возраста, из них 80% составляют недоношенные детей с низкой массой тела при рождении.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 37 недоношенных с массой тела при рождении  $1557,43 \pm 111,25$  г, включая рентгенографическое и ультразвуковое исследование брюшной полости с доп-

плерографической оценкой кишечного кровотока и регистрацией линейных показателей скоростей в верхней брыжеечной артерии.

**Результаты и обсуждение.** При рентгенологическом исследовании у 62% детей отмечалась пневматизация кишечника, у 51% – динамическая кишечная непроходимость, у 35% – жидкость в брюшной полости. Ультразвуковое исследование выявило наличие асцита у 18% незрелых новорожденных и атонию кишечника – у 5%. При доплерографии верхне-брыжеечной артерии максимальная линейная скорость кровотока составила  $61,94 \pm 4,03$  см/сек, минимальная скорость кровотока вдоль оси сосуда –  $15,79 \pm 1,27$  см/сек, индекс резистентности –  $0,74 \pm 0,01$  и пульсационный индекс –  $3,12 \pm 0,55$ . При индивидуальном анализе нарушение кровотока было представлено как повышением, так и снижением исследуемых показателей. При этом повышение индекса резистентности было установлено у каждого пятого (21,8%) ребенка.

**Выводы.** Обследование недоношенных новорожденных с риском развития некротического энтероколита необходимо проводить поэтапно с использованием комплекса клинико-лабораторных методов в сочетании с лучевой диагностикой, включая рентгенографическое и ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства, а также доплерографическую оценку показателей кишечного кровотока. Доплерографические изменения верхне-брыжеечной артерии, наряду с рентгенографическими и ультразвуковыми, могут использоваться как дополнительные критерии при прогнозировании и диагностике некротического энтероколита у недоношенных новорожденных.

Флуер Ф.С.<sup>1</sup>, Кудрявцева А.В.<sup>2</sup>, Максимушкин А.Ю.<sup>1</sup>, Морозова О.А.<sup>2</sup>  
**СУПЕРАНТИГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КОАГУЛАЗОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И  
КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ  
ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ.**

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва.

Здоровье детей зависит от нормального функционирования иммунной системы организма, поэтому очевидна необходимость изучения факторов, которые на нее влияют. Стафилококки продуцируют 23 типа энтеротоксигенов и токсин токсического шока (TSST-1), которые, являясь суперантигенами, способны оказывать серьезное негативное влияние на многие иммунокомпетентные клетки. Показано, что коагулазоположительные (КПС) и коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) продуцируют стафилококковые энтеротоксины (СЭ) и TSST-1. Однако нет достаточных данных о продукции СЭ и TSST-1 у КОС, выделенных при atopическом дерматите (АтД) у детей.

Цель – выявление СЭ типов А и В и TSST-1 у *Staphylococcus aureus* и у других КОС, выделенных с пораженной кожи у детей с АтД.

Материалы и методы. Исследовано наличие СЭА, СЭВ и TSST-1 иммуноферментным методом у 32 штаммов стафилококков, выделенных с пораженной кожи у 30 детей. Средний возраст больных –  $5,2 \pm 1,5$  лет (от 6 месяцев до 14 лет). Средняя продолжительность АтД составила  $4,8 \pm 0,8$  лет. Индекс SCORAD от 0 до 30 расценивался как легкое, от 30 до 60 как среднетяжелое и больше 60 – тяжелое течение заболевания. Больные в зависимости от тяжести течения заболевания – 10 больных с легким течением, 8 – со среднетяжелым, и 12 – с тяжелым течением заболевания. Средний показатель индекса SCORAD в период обострения АтД был равен  $68,7 \pm 8,8$ . КОС обнаруживались у больных в 16 случаях.

Культивирование проводили на шуттель-аппарате при 210 об/мин в течение 24 ч при 37 °С в пробирках объемом 50 мл, в которые наливали по 5 мл жидкой среды (Casman E. P., 1958) в нашей модификации. Исследовано 16 штаммов *S. aureus*, 14 штаммов *S. epidermidis*, 1 штамм *S. sciuri* и 1 штамм *S. cohnii*, выделенных при АтД у детей. Среди *S. aureus* СЭА продуцировали 93,8% штаммов (n=15), СЭВ – 87,5% (n=14) и TSST-1 – 81,3% (n=13). 68,8% (n=11) штаммов *S. aureus* продуцировали токсины СЭА, СЭВ и TSST-1. Среди *S. epidermidis* СЭА продуцировали 57% штаммов (n=8), СЭВ – 35% (n=5) и TSST-1 – 50% (n=7). 28% штаммов *S. epidermidis* (n=4) продуцировали СЭА, СЭВ и TSST-1. Впервые были обнаружены СЭА и СЭВ у штамма *S. sciuri*, выделенного при АтД. Штаммы *S. aureus*, продуцирующие одновременно три токсина, чаще выделялись у детей со среднетяжелым и тяжелым течением АтД – в 57,8% случаев по сравнению с легким течением – 25%. Показана необходимость изучения энтеротоксигенных свойств как КПС, так и КОС, выделенных с пораженной кожи, так как они могут являться факторами риска прогрессирования АтД у детей.

Хакимов Д.П., Умарова З.С., Нигматова Л.М., Сафаров З.Ф., Касымова Н.А.  
**РОЛЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ДИСТРЕССА В РАЗВИТИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И  
ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент. Узбекистан*

**Актуальность:** В современной педиатрии активно обсуждается психосоматический механизм формирования соматических заболеваний. По данным некоторых авторов вклад психофизиологического профиля в индивидуальное здоровье составляет 50 – 60 %. Для некоторых заболеваний доказана значимая роль эмоционального дистресса в развитии патологии (бронхиальная астма, дискинезии желчевыводящих протоков).

**Цель:** Определить долю эмоционального дистресса в риске развития острых респираторных и диарейных заболеваний у детей.

**Пациенты и методы:** В проспективном когортном исследовании участвовало 232 детей с 1 до 3 лет, 221 детей с 3 – 5 лет, 218 детей с 5 – 7 лет, 240 детей с 7 до 11 лет, 232 детей с 11 до 16 лет. В каждой возрастной группе была выделена когорта, куда были включены дети с выявленным фактом перманентного эмоционального дистресса. Эмоциональный дистресс верифицировался данными рисуночных проективных тестов «рисунок человека», «дом, дерево, человек» и транзактного анализа родителей методом J. Dusay с опросником Джонгварда, для оценки баланса их эго-состояний. У детей до 5 лет анализировалась эмоциональная экспрессия лица в различных ситуациях. Также был проведен опрос родителей для целевого выявления причины эмоционального дистресса. Критериями исключения были наличие значимых пороков развития, хронические заболевания, в том числе и психоневрологические, отклонения в психомоторном развитии, курение родителей, значимые заболеваниями родителей, синдром дефицита внимания с гиперактивностью или импульсивностью, неблагоприятные социально-бытовые условия. В когортах были выявлены дети с заболеваемостью острыми респираторными инфекционными и диарейными заболеваниями чаще чем 1 раз в месяц в течении 1 года.

**Результаты:** Заболеваемость респираторными и диарейными заболеваниями чаще 1 раз в месяц в группе детей с 1 до 3 лет, которые переносили эмоциональный дистресс была 0,76, относительный риск (ОР) составил 0,27, добавочный риск (ДР) 0,48, долю добавочного риска (ДДР) – 63 %. Причинами эмоционального дистресса были в 56 % случаев болезненные методы лечения, 27 % - эмоциональная депривация, 5 % - физические наказания, 12 % - не выяснено, но выявлено неблагоприятные для ребенка транзакции. В группе детей с 3 до 5 лет эти показатели составили: заболеваемость 0,69, ОР 2,87, ДР – 0,45, ДДР – 65 %. Причинами эмоционального дистресса были болезненные методы лечения – 35 %, эмоциональная депривация – 32 %, физические наказания – 45 %, неблагоприятные транзакции при невыясненных фактах наказания и депривации – 28%. В группе детей с 5 до 7 лет заболеваемость была 0,62, ОР – 1,77, ДР – 0,27, ДДР – 45 %. Причинами эмоционального дистресса были в 28 % случаев болезненные методы лечения, 39 % - эмоциональная депривация, 33 % - физические наказания. В группе детей с 7 до 11 лет заболеваемость была 0,61, ОР – 4,69, ДР – 0,48, ДДР – 78 %. Причинами эмоционального дистресса были в 12 % случаев болезненные методы лечения, 37 % - эмоциональная депривация, 48 % - физические наказания, в 3 % случаях причина не выяснена. В группе детей с 11 до 16 лет заболеваемость была 0,58, ОР – 1,28, ДР – 0,13, ДДР – 22 %. Причинами эмоционального дистресса были в 22 % - эмоциональная депривация, 32 % - физические наказания, неблагоприятная ситуация вне семьи – 41 %, в 4 % случаев причина не выяснена.

**Заключение:** Данные полученные в ходе исследования позволяют рассматривать эмоциональный дистресс значимым фактором риска развития острых респираторных и диарейных заболеваний у детей. Предотвращение причин ее и поведенческая коррекция может значительно снизить риск развития этих болезней.

Харченко О.Ф.  
**ОЦЕНКА БИОТЕСТИРОВАНИЯ ВОЛОС У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Цель:** Выявить возможные изменения в биоэлементном спектре волос подростков, страдающих хроническим панкреатитом и желчекаменной болезнью.

**Материалы и методы.** Нами проведено тестирование волос на биоэлементный состав у 50 мальчиков-подростков в возрасте от 12 до 17 лет, 18 человек из них страдали хроническим панкреатитом, 12 человек имели сочетанную патологию (хронический панкреатит на фоне желчекаменной болезни). В контрольную группу вошли 20 практически здоровых подростков такого же возраста. Верификация диагноза проведена на основании полного клинико-лабораторного и инструментального обследований. Содержание макро- (кальций, калий, магний, железо, фосфор) и микроэлементов (цинк, медь, марганец, свинец, кобальт, кадмий, никель, хром, се-

лен) в пробах волос определено методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Достоверность различий результатов оценена по критерию Манна-Уитни.

**Результаты:** Дисбаланс в составе тестируемых волос в большей степени встречался у подростков с сочетанной патологией желчного пузыря и поджелудочной железы. В этой группе пациентов отмечено достоверное повышение уровня магния ( $103,8 \pm 12,4$  мкг/г, в контрольной группе  $25,5 \pm 3,9$  мкг/г,  $p < 0,05$ ), хрома (соответственно  $0,34 \pm 0,1$  мкг/г и  $0,15 \pm 0,08$  мкг/г,  $p < 0,05$ ), меди (соответственно  $14,7 \pm 0,4$  мкг/г и  $6,3 \pm 1,3$  мкг/г,  $p < 0,05$ ) и фосфора (соответственно  $117,4 \pm 9,8$  мкг/г и  $57,7 \pm 4,6$  мкг/г,  $p < 0,05$ ) при достоверном снижении в волосах содержания цинка (в опытной группе  $47,9 \pm 3,6$  мкг/г, в контрольной –  $187,3 \pm 10,2$  мкг/г,  $p < 0,05$ ) и селена (соответственно  $0,25 \pm 0,03$  мкг/г и  $1,14 \pm 0,09$  мкг/г,  $p < 0,05$ ).

У мальчиков-подростков с изолированным поражением поджелудочной железы выявлено в волосах достоверное повышение содержания магния ( $79,2 \pm 7,8$  мкг/г, в контрольной группе  $25,5 \pm 3,9$  мкг/г,  $p < 0,05$ ) и снижение цинка (соответственно  $102,2 \pm 9,4$  мкг/г и  $187,3 \pm 10,2$  мкг/г,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения мониторинга содержания биоэлементов в волосах у лиц с поражением поджелудочной железы и желчного пузыря с целью их дальнейшей коррекции

Харченко О.Ф., Ровбуть Т.И.

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАХИТА У ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Рахит в настоящее время остается одним из самых распространенных заболеваний у детей раннего возраста. Его признаки выявляются более чем у 60% детей первого года жизни. В настоящее время в связи с широким применением профилактической витаминизации витамином Д, в том числе и продуктов питания, в развитых странах клиника заболевания приобрела своеобразные черты, однако не утратила своей актуальности. Течение рахита в современных условиях характеризуется широким распространением легких форм заболевания со стертой клинической симптоматикой..

Целью нашей работы был анализ клинических проявлений рахита на современном этапе у детей первого года жизни, проживающих на территории Беларуси..

Материал и методы. Нами проанализировано 175 историй развития детей до года. Из них 63 ребенка (1 группа) находились на естественном вскармливании и получали профилактическую дозу витамина Д согласно утвержденной схеме. 82 ребенка (2 группа) с месячного возраста вскармливались адаптированными молочными смесями, в состав которых входит витамин Д в дозе суточной потребности. 30 детям, находящимся на грудном вскармливании до 6-ти месячного возраста, по разным причинам проводилась только неспецифическая профилактика рахита (3 группа). Группы детей были однородны по клинико-анамнестическим данным.

Результаты и обсуждение. Ни у одного ребенка не было выявлено признаков тяжелой степени течения рахита. Частота проявлений легкой и среднетяжелой форм рахита была значительно ниже в 1 группе по сравнению с детьми 2 и 3 групп (соответственно 7,9%, 42,7%, 63,3%,  $p < 0,001$ ). Не выявлено достоверной разницы в параметрах физического развития у детей из разных групп. Однако, в группе детей, находящихся на грудном вскармливании и получавших витамин Д, респираторная заболеваемость в течение года была практически в 3 раза меньше, чем в других группах (соответственно 9,8%, 29,6% и 31%,  $p < 0,05$ ). В этой же группе детей реже наблюдались и отклонения в нервно-психическом развитии по сравнению с детьми из других групп ( $p < 0,05$ ).

Выводы. Таким образом, наиболее эффективным методом профилактики рахита и респираторной заболеваемости является профилактическая витаминизация детей, находящихся на естественном вскармливании, что еще раз подчеркивает неоспоримый приоритет грудного молока в гармоничном развитии ребенка.

Хурс О.М., Исакович Л.В., Румянцева Н.В., Зобикова О.Л., Кулак В.Д., Зубова Т.В., Хмель Р.Д., Калинина Е.А., Наумчик И.В., Политыко А.Д.

### СИНДРОМ МИЛЛЕРА-ДИКЕРА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ В БЕЛАРУСИ

*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск Беларусь*

**Введение.** Синдром Миллера-Дикера является редким хромосомным заболеванием, которое встречается с частотой 1 на 100 000 новорожденных. Ключевой фенотипический признак в симптомокомплексе заболевания – лиссэнцефалия I типа. Синдром характеризуется высокой летальностью. Патология возникает в результате микроде-

лции критической области хромосомы 17, которая локализована в сегменте 17p13.3 и содержит ген *LIS1*, отвечающий за anomalies формирования мозга. Лабораторная диагностика синдрома проводится в Беларуси с 2008 года.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 10 пациентов в возрасте от 10 дней до 2 лет 8 месяцев с клинически предполагаемым диагнозом синдром Миллера-Дикера. Во всех случаях выполнен стандартный анализ кариотипа. Выявление микроделеции 17p13.3 осуществлялось с помощью молекулярно-цитогенетического метода флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) с использованием ДНК-пробы LSI Miller-Dieker Region Probe (Abbott, США).

**Результаты.** По результатам стандартного кариотипирования ни в одном из случаев видимые структурные перестройки хромосомы 17 обнаружены не были. Микроделеция *del* (17)(p13.3p13.3) была идентифицирована с помощью метода FISH у двух пробандов: девочки и мальчика в возрасте 3,5 и 10 месяцев соответственно. В обоих случаях дети родились в срок с нормальными физическими показателями. При обследовании пробандов были обнаружены врожденные пороки развития: у девочки лиссэнцефалия и гидроцефалия; у мальчика лиссэнцефалия, дисгенезия мозолистого тела, вентрикуломегалия, комплексный врожденный порок сердца, крипторхизм. В возрасте 10 месяцев у обоих пациентов отмечено: физическое развитие по возрасту, пограничная микроцефалия, выраженная задержка моторного и психо-речевого развития. У первого пробанда судороги отсутствовали, у второго наблюдалась генерализованная эпилепсия с инфантильными спазмами. В возрасте 1,5 лет и 2 лет 3 месяцев оба ребенка были осмотрены повторно, выраженная задержка психо-моторного развития сохранялась. Анализ FISH кариотипов родителей структурных сбалансированных перестроек с вовлечением критического сегмента 17p13.3 не выявил. Таким образом, в обоих случаях хромосомная аномалия возникла *de novo*. Это обуславливает низкий риск повторного рождения в семье ребенка с данной патологией.

**Заключение.** Знание этиологии заболевания является необходимым как для выбора комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, так и для медико-генетического консультирования семьи и планирования пренатальной диагностики.

Хлуновская Л.Ю.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки остается одной из актуальных проблем современной детской гастроэнтерологии. Наличие многих теорий этиопатогенеза язвообразования и невозможность выделения единственной служат подтверждением необходимости глубокого и всестороннего изучения патологии.

В последнее время ученые приходят к выводу, что десинхроноз является одной из основополагающих причин возникновения хронической патологии. Главным биорегулятором является эпифиз и гормон мелатонин (МТ). Способность МТ улучшать микроциркуляцию, регулировать пролиферацию, а также стимулировать синтез простагландинов Е в зоне поражения, разрешает рассматривать целесообразность изучения изменения его концентрации при ЯБ и возможность использования полученных результатов в качестве предикторов прогнозирования течения заболевания.

К гастропротективным веществам можно отнести монооксид азота (NO). Он обладает мощным бактерицидным действием, что актуально с точки зрения высокой инфицированности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны микроорганизмом *Helicobacter pylori* (H. pylori).

Цель исследования - установить наличие изменения концентрации МТ в моче и NO в сыворотке крови у больных ЯБ детей.

Обследовано 40 детей 7 - 18 лет страдающих ЯБ - основная группа исследования, и 20 практически здоровых детей того же возраста - группа сравнения. Все дети прошли полное общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Уровень NO определяли в крови с использованием биохимического метода, а о концентрации МТ судили по количеству его метаболита - 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче с использованием иммуноферментного метода.

Установлено, что уровень МТ у больных детей ( $43,4 \pm 1,2$  нг/мл) в 2,8 раз превышает данный показатель у детей группы сравнения ( $15,5 \pm 0,9$  нг/мл), а концентрация NO у детей основной группы ( $11,1 \pm 1,4$  мкмоль/л) понижена в 1,5 раза. Достоверной разницы между показателями МТ у больных инфицированных и неинфицированных H. pylori не установлено, в то время как уровень NO у H. pylori-положительных детей был в 1,7 раза ниже. При контрольном исследовании через 4 недели после курса лечения заболевания обнаружена тенденция к снижению уровня МТ ( $34,2 \pm 1,6$  нг/мл) и повышению концентрации NO ( $16,1 \pm 0,9$  мкмоль/л), что может использоваться в качестве маркера перехода заболевания в стадию ремиссии.

Таким образом, изучение уровня МТ и NO позволяет судить о инфицированности H. pylori и стадии течения ЯБ.

Хородиштяну-Банух А. И., Арамэ М.Г., Савоскин Д.В., Кырстя О.Н., Негру А.С.  
**АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ  
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ**

*Общественное Медико-санитарное Учреждение Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

Резистентность возбудителей инфекционных заболеваний к антибиотикам является актуальной проблемой клинической медицины, и особенно педиатрии. Эффективность используемых антибактериальных препаратов снижается из-за возрастающего распространения устойчивых штаммов бактерий.

Цель. Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам возбудителей внебольничных пневмоний у стационарных детей.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования 144 пациентов в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, госпитализированных в течение 2012 года в пульмонологическое отделение нашего Института, с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией. Определение чувствительности выделенных микроорганизмов выполняли диско-диффузионным методом.

Результаты. Анализ чувствительности микроорганизмов, выделенных в патогенном титре у больных внебольничной пневмонией выявил, что *E. coli* в 87,5% случаев были чувствительны к гентамицину, и в 75% случаев – к ципрофлоксацину, цефтриаксону и цефотаксиму. Активность цефоперазона в отношении *E. coli* не превышала 50%. Выявлена также высокая резистентность *E. coli* к амоксициллину и цефалоспорином I и II поколения.

Анализируя чувствительность остальных возбудителей, необходимо отметить, что *Kl. pneumoniae* в 100% случаев были чувствительны к гентамицину и ципрофлоксацину, а также были абсолютно устойчивы к амоксициллину и в 66% случаев – к цефуросиму.

Все выделенные штаммы *Ent. Cloaca* сохраняли чувствительность к ципрофлоксацину, а 75% – к цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму, цефоперазону и гентамицину. При этом все штаммы этого возбудителя были устойчивы к амоксициллину и 3/4 – к цефалоспорином I поколения.

Выявлена 100% чувствительность *St. aureus* к цефалоспорином I-III поколения и амоксициллину.

Высокий уровень чувствительности отмечался у всех изолятов *P. aeruginosa* к цефалоспорином III поколения (цефтазидим, цефтриаксон), карбапенемам (имипенем), фторхинолонам (ципрофлоксацин) и аминогликозидам (тобрамицин). А чувствительность к цефотаксиму, цефоперазону, гентамицину, амикацину и пиперацину не превышала 66,6%.

Группа зеленящих стрептококков, в большинстве случаев были чувствительны к цефалоспорином III поколения: цефотаксиму (90,6%) и цефтриаксону (81,2%), и только в 62,5% и 52,6% – соответственно к ципрофлоксацину и гентамицину.

Выводы. Результаты анализа чувствительности/резистентности к антибиотикам основных возбудителей внебольничной пневмонией у детей определяют выбор стартовой антибактериальной терапии.

Хородиштяну-Банух А. И., Кожокару А.Н., Арамэ М.Г., Савоскин Д.В., Пэпэдие Е.В.  
**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ**

*Общественное Медико-санитарное Учреждение Институт Матери и Ребенка, Кишинев, Республика Молдова*

Этиологическая структура заболеваний органов дыхания у детей имеет свои особенности в зависимости от формы заболевания, тяжести течения и возраста ребенка, что необходимо учитывать при решении вопроса о назначении антибиотиков. Данные, накопленные специалистами разных стран, свидетельствуют о широкой распространенности и возрастающей роли устойчивых штаммов микроорганизмов при различных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей. Однако при выборе адекватной антибиотикотерапии следует ориентироваться на региональные данные о спектре пневмотропных микроорганизмов.

Цель. Анализ этиологической структуры внебольничных пневмоний у детей.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проводилось путем анализа историй болезни 150 пациентов, в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, госпитализированных в течение 2012 года в пульмонологическое отделение Института матери и ребенка.

Диагноз внебольничной пневмонии был подтвержден рентгенологически. Бактериологическое исследование мокроты проводилось по общепринятой методике.

Результаты. Данные о микробиологическом исследовании имелись в историях болезни 144 больных. При исследовании мокроты наиболее часто у детей, больных пневмонией, выделялась гетерогенная группа зеленящих стрептококков – 44,1%. Доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* в этиологии внебольничных пневмоний у детей составила 34,9 %, из них основными представителями являлись *E. coli* и *Kl. Pneumonia*, ко-

которые регистрировались в 18,6% и 16,3% случаев соответственно. В 11,6% случаев выделялись Ent. Cloacae, в 9,3% случаев – Staphylococcus aureus, а Ent. agglomerans, E. Baumonii și Kl. Oxitosa были выявлены только в единичных случаях (по 2,3% соответственно). Неферментирующие микроорганизмы Ps. aerogenosa выделялись только у 6,9% пациентов. А дрожжеподобные грибы рода Candida (20,1%) были выделены только в ассоциации с другими микроорганизмами и этиологического значения не имели.

**Выводы.** Спектр возбудителей внебольничных пневмоний у детей достаточно широк, поэтому бактериологическое исследование мокроты является обязательным для выбора тактики этиотропного лечения.

З.Х. Хусейнов., М. Муродов.

### **ИЗУЧЕНИЕМ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

*Государственное учреждение онкологический научный центр Министерства здравоохранения,  
г. Душанбе, Республики Таджикистан*

**Цель исследований:** Изучит частоту поражения ЖКТ, и разработать в алгоритм лечения на разных этапах, а также профилактики и осложнений.

**Материалы и методы исследования:** Для достижения поставленной цели нами были изучены истории болезней 61 ребенка (44 девочки и 47 мальчиков) в возрасте от 1 до 15 лет, больных с ОЛЛ, находившихся на лечении гематологический отделений национальный медицинский центр РТ и детской онкологической отделений онкологического научного центра за период с 2008 по 2012 г.

**Результаты и их обсуждение:** Анализ жалоб больных ОЛЛ до лечения показал, что 21,6% детей с ОЛЛ беспокоила диспепсия.

В период индукции ремиссии количество детей, предъявляющих жалобы на диспепсию, составляло 37,3%. Это может свидетельствовать о том, что в период индукции ремиссии произошло изменение функциональной активности ЖКТ под влиянием гормональной терапии в сочетании с мощной химиотерапией. До лечения у 14,3% детей с ОЛЛ было выявлено снижение уровня альбумина в среднем до 35,8 г/л, в период индукции ремиссии у 1/4 детей уровень альбумина был снижен в среднем до 36,3 г/л, в периоды консолидации у половины детей уровень альбумина колебался в диапазоне 29–37 г/л с незначительной тенденцией к увеличению в реиндукции, что может свидетельствовать о недостаточности синтетической функции печени, алиментарного поступления белков и действия L-аспарагиназы (подавление синтеза белка не только в опухолевых, но и в нормальных клетках).

При наличии риска развития запоров на фоне введения винкристина возможно назначение слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого, глютаминовой кислоты.

**Вывод:** Таким образом, поражение ЖКТ у детей с ОЛЛ в большей степени обусловлено длительным применением высоких доз глюкокортикоидных гормонов, при лечении детей с ОЛЛ необходимо учитывать факторы риска развития осложнений со стороны ЖКТ, для уменьшения вероятности развития осложнений, связанных с лечением ОЛЛ, рекомендуется проведение вторичной профилактики поражения ЖКТ.

Чайченко Т.В., Чайченко Л.А.\*

### **ДИСЛИПИДЕМИИ У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА**

*Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины,  
\*Харьковский областной врачебно-физкультурный диспансер*

Ожирение, скорость распространения которого достигла эпидемических масштабов, является патологическим накоплением липидов в организме. При этом единого мнения относительно связи между выраженностью дислипидемии и степенью избытка массы тела не существует. Наиболее часто для диагностики типа дислипидемии используется классификация Fredrickson D.S. et al. (1965). Референтные же значения отдельных показателей для детей представлены в рекомендациях National Cholesterol Education Program (1992).

С целью определения типов и выраженности дислипидемии, формирующейся в связи с накоплением массы тела обследован 141 подросток в возрасте от 10 до 17 лет с избыточной массой тела (риском ожирения) и ожирением. Липидный статус оценивали натошак по уровням общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК).

Установлено, что все подростки с избыточной массой и ожирением демонстрируют признаки дислипидемии

(значения тех или иных показателей более 85 перцентиля по NCEP), выраженность которой достоверно ( $P < 0,001$  для всех показателей) нарастала по мере нарастания индекса массы тела (ИМТ).

У обследованных преимущественно регистрировались 2б (38,67 + 6,75%) и 4-ый (33,15 + 6,53%) типы дислипидемий по Fredrickson, причем уровни общего холестерина по среднегрупповым значениям превышали 97 перцентиль лишь у детей с ИМТ более 3 стандартных отклонений от медианы, у которых также зарегистрированы повышение концентрации ТГ (1,36+0,04 ммоль/л), ЛПНП (2,66+0,08 ммоль/л), ОХ (4,67+0,07 ммоль/л), снижением уровня ЛПВП (1,1+0,02 ммоль/л), а также повышение содержания СЖК (0,51+0,03 ммоль/л) в крови.

Таким образом, установлено нарастание выраженности дислипидемии по мере нарастания ИМТ, валидно диагностирующееся с использованием классификации NCEP. Учитывая тот факт, что зарегистрированные типы дислипидемии являются значимыми ассоциантами атерогенеза, уровни показателей липидограммы в диапазоне 85-97 перцентиля, могут быть расценены как ранние признаки проатерогенных нарушений, что позволяет рекомендовать проведение данного исследования уже пациентам с избыточной массой тела.

И.Г.Шайдерова, А.Б.Фуртикова  
**КАРДИОГЕМОДИНАМИКА У ДЕТЕЙ**  
**ПРИ ОСТРОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХОЛЕГочНОЙ ПАТОЛОГИИ**  
*Национальный Центр охраны материнства и детства, г.Бишкек*

Цель работы: исследовать состояние внутрисердечной кардиогемодинамики у здоровых детей и направленность изменений деятельности сердца у детей первых трех лет жизни при острых и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях для разработки критериев оценки кардиальных нарушений.

Объект исследования: здоровые и больные дети первых трех лет.

Методы исследования: клинические, электро- и эхокардиографические, статистические. Обследовано 165 больных детей и 94 здоровых ребенка.

Показана направленность и степень участия сердца в компенсации патологического процесса в легких и бронхах в зависимости от возраста, нозологической формы заболевания, тяжести патологии, наличия бронхообструктивного синдрома.

Установлено, что электромеханическая деятельность сердца при острых и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях характеризуется увеличением темпа сердечных сокращений, нарушением ритма сердечной деятельности в виде аритмии, нарушением реполяризации по гипокалемическому и гипоксическому типам. Степень этих изменений зависит от возраста больных и тяжести патологического процесса. При неосложненных формах БЛЗ отмечается интенсификация деятельности сердца, подтверждаемая увеличением диаметра левого желудочка, усилением насосной и сократительной функции сердца, формированием гиперкинетического типа внутрисердечной гемодинамики.

Предложены варианты клинической трактовки изменений в деятельности сердца при БЛЗ и разработаны эхокардиографические маркеры их диагностики.

Шамсов Х. А., Саидов Дж. Косимов М.М.  
**ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ТРАВМА В СТРУКТУРЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА**  
**СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

*Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан*

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные вопросам оказания помощи больным с множественной и сочетанной травмой на догоспитальном этапе и сразу после поступления в стационар, отдельные аспекты остаются недостаточно раскрытыми и требуют детальной проработки.

Цель исследования. Разработка тактики лечения больных в остром периоде тяжелой сочетанной травмой.

Материалы и методы. За период с 2006 г. по 2012 г. в стационар НМЦРТ поступило 234 больных с ТСТ, в возрасте от 3 до 17 лет. 88% из них имели повреждение 3-х и более областей тела. Из них 127 больных (67%) имели скелетную травму. Все пострадавшие поступали в различной степени шока: у 54 больных наблюдался шок 1 ст., у 30 больных - 2 ст., у 28 больных - 3 ст., у 12 больных - 4 ст. Общая летальность за эти годы составила 27,8%, из них 53,8% больных умерли в первые 24 - 48 часов.

Лечебная тактика у пострадавших с ТСТ определялась совместными действиями всех специалистов дежурной бригады: анестезиологов-реаниматологов, хирургов, травматологов, нейрохирургов и специалистов диа-



гностической службы. Сроки вмешательства определялись в зависимости от тяжести травмы по шкале RTS. При сумме баллов по шкале RTS равной или менее 5,8 баллов ранний остеосинтез не производился из-за отрицательного прогноза на выживание. Важное место в противошоковых мероприятиях занимает остановка внутреннего кровотечения, декомпрессия головного мозга, стабилизация переломов конечностей и таза.

Операция остеосинтеза выполнялась, как правило, одновременно с проведением оперативного вмешательства на черепе, органах грудной или брюшной полостей, а при повреждении нескольких сегментов – одновременно несколькими бригадами хирургов. Из всех методов остеосинтеза наиболее эффективным и предпочтительным в данной ситуации является чрескостный остеосинтез стержневыми аппаратами.

У 86 пострадавших (67,6%) чрескостный остеосинтез выполнялся в два этапа. На первом этапе у тяжелых больных первичная операция остеосинтеза выполнялась нами в исключительно в короткие сроки, не преследуя цели идеальной репозиции костных отломков, а лишь фиксацию перелома. А уже на втором этапе после стабилизации состояния пациента проводилась повторная операция точной репозиции и интрамедуллярного остеосинтеза костных отломков блокированными штифтами без рассверливания.

Результаты. Подобная тактика позволила снизить летальность у пострадавших с ТСТ на госпитальном этапе на 10,2% (с 31% до 20,8%).

Выводы. На основании наших наблюдений успех лечения пациентов с ТСТ зависит от времени, прошедшего с момента травмы до момента оказания квалифицированной медицинской помощи. Стабилизация переломов длинных трубчатых костей и костей таза должна осуществляться в качестве одной из первоочередных мер в комплексе противошоковых мероприятий и производиться в первые часы после травмы, что может явиться залогом снижения летальности у пострадавших с ТСТ. Метод чрескостного остеосинтеза стержневыми аппаратами является предпочтительным на раннем этапе лечения ТСТ. Переход на более стабильный интрамедуллярный остеосинтез блокированными штифтами в отдаленном периоде является наиболее оправданным.

Шарипов А.М., Агзамходжаев С.С., Хамзаев К.А., Умарова З.С., Ахматалиева М.А.  
**ПРОТОКОЛЬНО-СПРАВОЧНАЯ СИСТЕМА ДИСПЕТЧЕРСКОЙ СЛУЖБЫ СТАНЦИИ  
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГОРОДА ТАШКЕНТА**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Станция скорой медицинской помощи г.Ташкента. Ташкент. Узбекистан*

**Актуальность:** На станции скорой медицинской помощи (СМП) г. Ташкента функционирует 140 круглосуточные бригады обслуживающие более 1800 вызовов в день. Количество звонков превышает 7000 в день. В центральной диспетчерской работают более 20 диспетчеров по приему вызовов. Все звонки принимались и передавались бригадам по «ручной» технологии. В настоящем в Республике Узбекистан диспетчерами СМП сортировка больных и неотложная медицинская помощь по телефону не осуществляется. Увеличение числа количества чрезвычайных ситуаций и обращаемости населения к СМП потребовала необходимости внедрения протоколов сортировки и оказания помощи в службу СМП г. Ташкента.

**Цель:** Создание протоколно справочной системы медицинской диспетчерской службы для сортировки больных и оказания помощи на догоспитальном этапе до прибытия машины СМП.

**Результаты:** Служба скорой медицинской помощи г.Ташкента совместно с узбекским представительством Medical Teams International в рамках выполнения проекта «Повышение эффективности оказания экстренной медицинской помощи в Республике Узбекистан» согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан 24 марта 2009г. № 85 разработала протоколы медицинской диспетчерской системы (ПМДС). Разработанные протоколы состоит из двух частей: 1-я - сортировка для определения уровня ответа: машина СМП может быть срочно отправлена, отправлена в обычном режиме или не отправляется. Выполнение этой части зависит от наличия больниц в зоне обслуживания и очень важно для предупреждения госпитального этапа неотложной помощи. А также позволяет уменьшать количество ложных и неоправданных вызовов. 2-я - подача инструкций до прибытия звонящему, чтобы они немедленно смогли помочь пострадавшим и больным. Уровень сложности инструкций могут быть разными: от простого успокоения больного до подачи инструкций по сердечно легочной реанимации. Протокольные карты сгруппированные в соответствующие разделы: Травматические случаи (11 протоколов), Соматические случаи (13 протоколов), Критические по времени случаи (8 протоколов), «Инструкции к применению» (5 инструкций).

Согласно протоколам при угрожающей жизни состояниях (нарушения уровня сознания, нарушения дыхания) сначала отправляется машина СМП, далее диспетчер передает звонящему инструкции до прибытия согласно протоколам. При отсутствии немедленной угрозы жизни состояниях проводится опрос по протоколам для определения вида необходимой бригады, инструкции до прибытия передаются звонящему после отправки соответствующей бригады.

**Выводы:** Понимание диспетчерами философии и психологии предоставление больным инструкций до при-  
бытия должен стать неотъемлемой частью подготовки диспетчеров скорой медицинской помощи.

Передаваемые обученными диспетчерами по телефону стандартные инструкции являются безопасным для  
звонящих, и позволяет им определить приоритетность каждого звонка.

Шит С.М., Гаснаш Л.А.

#### **ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации*

*им. Н. Тестемицану, г. Кишинев, Республика Молдова*

**Abstract.** Data about immunomodulatory therapy (Anapheron, Groprinosin, Imudon, Imunoriks (Pidotimod)) at 85  
children with allergic diseases for prophylaxis and treatment of respiratory pathology are shown in the paper.

**Актуальность.** Во всем мире отмечается увеличение количества больных вирусными инфекциями. Осо-  
бенно часто они встречаются у детей с иммунными нарушениями, к которым относятся больные с аллерги-  
патологией. В основе развития аллергических болезней у детей лежит нарушение иммунного статуса, и эти  
больные подвержены частому развитию респираторных инфекций, что приводит к обострению аллергических  
заболеваний. В связи с этим необходимо постоянно проводить профилактику развития вирусных инфекций у  
этого контингента детей.

**Цель работы** - коррекция иммунного статуса детей с аллергопатологией с целью профилактики респира-  
торных инфекций и их осложнений.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 85 детей от 3-х до 15 лет: 38 – с бронхиальной аст-  
мой (БА) и 47 – с атопическим дерматитом (АД). При первичном обследовании всем больным, наряду с об-  
щеклиническим обследованием, была сделана иммунограмма с определением Т-лимфоцитов и их фракций  
(Т-супрессоров и Т-хелперов) и В-лимфоцитов с определением IgA, IgM, IgG, IgE, а также ЦИК.

**Результаты.** Было выявлено у всех детей снижение общего количества Т-лимфоцитов с повышением  
Т-хелперов и снижением Т-супрессоров, снижение общего количества В-лимфоцитов у 65% обследованных:  
снижение IgA у всех обследованных, повышение IgE у 70%; у 30% больных отмечалось повышение ЦИК. В  
течение 3-х лет, наряду с базисной терапией, в осенне-зимний период (с октября по февраль) всем обследо-  
ванным назначался 10-дневный курс лечения анафероном, гропринозином, имудоном. Параллельно с этим,  
дополнительно проводилось два курса лечения имунориксом. При этом учитывалось, что: а) анаферон является  
индуктором интерферона избирательного действия, обладающим противовирусным и иммуномодулирующим  
действием; б) гропринозин является высокоэффективным иммуномодулятором широкого спектра действия:  
обладает противовоспалительным, анаболическим и антигипоксическими свойствами; в) имудон - препарат,  
регулирующий местный иммунитет путем увеличения содержания секреторного компонента IgA и коррекции  
микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей; д) имунорикс (пидотимод) - усиливает анти-  
генную способность В-лимфоцитов, что позволяет обеспечить реализацию полного иммунного ответа. В ре-  
зультате проведенного лечения у всех больных сократилось количество респираторных заболеваний до 1-2-х  
в сезон (до лечения - было 1-2 в месяц). Кроме того, у 32 больных с БА (84%) сократилось число приступов: с  
1-2-х в неделю до 1-2-х в квартал, у 40 больных с АД (85%) не отмечалось обострения заболевания, а у 7 (15%)  
обострение было локальным и кратковременным. Проведенные лабораторные исследования указали на то, что  
у 80% детей отмечалась тенденция к нормализации иммунограммы.

**Выводы.** Таким образом, проведенная иммуномодулирующая терапия в период сезонного нарастания ча-  
стоты респираторных заболеваний у больных с аллергическими заболеваниями показала свою эффективность,  
как с лечебной, так и с профилактической точки зрения.

Шовкун В.А., Васильева Л.И., Лутовина О.В., Брагина Л.Е.

#### **ВИРУСНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И РОТОГЛОТКИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

Вирусы являются естественными компонентами микробиологической системы человеческого организма.  
Под действием различных факторов может происходить снижение резистентности организма, что способ-  
ствует активации вирусов. Активированные вирусы взаимодействуют с клетками слизистой кишечника, ро-

тоглотки, что приводит к гибели клеток и созданию благоприятных условий для интенсивного размножения условно-патогенных микроорганизмов с развитием воспалительного процесса. В то же время дисбиозы применительно к вирусам изучены недостаточно. Целью исследования явилось изучение частоты обнаружения и концентрации антигенов адено-, рео- и ротавирусов в фекальном материале, а также антигенов адено- и реовирусов на слизистой ротоглотки часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей (ЧДБД) раннего возраста. Обследовано 96 ЧДБД в возрасте с 1 года до 3 лет. Присутствие и концентрацию вирусных антигенов в фекалиях и отделяемом ротоглотки определяли в РНГА с использованием коммерческих тест-систем. Установлено, что антигены аденовирусов обнаружены в составе микробиоты кишечника у 100% пациентов в высокой концентрации (lg 4-10). Инфицированность реовирусами кишечника ЧДБД отмечалась в 92,7% случаев. Наиболее высокий уровень антигенов реовирусов (lg 8-10) был установлен в фекалиях ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита или тонзиллофарингита. Ротавирусы были выявлены в микробиоте кишечника у 50% пациентов в концентрации lg 4-8. В то же время, известно, что ротавирусы вызывают деструктивно-воспалительные изменения в кишечной трубке, сопровождающиеся токсической антигенной нагрузкой на иммунокомпетентные клетки. В составе микробиоты ротоглотки антигены аденовирусов обнаружены у 93,8% пациентов в высокой концентрации (lg 8-12). Следует отметить, что наиболее высокий уровень (lg 10-12) аденовирусных антигенов на слизистой биотопы наблюдался у ЧДБД, перенесших 1-2 эпизода острого обструктивного бронхита. Реовирусы присутствовали в составе микробиоты ротоглотки в 100% случаев. При этом наиболее высокий уровень реовирусных антигенов был зарегистрирован у пациентов со склонностью к ОРЗ с развитием тонзиллофарингита (lg 8-10). Таким образом, нами установлена высокая частота инфицированности вирусами кишечника и ротоглотки ЧДБД раннего возраста. Вирусные антигены обнаружены в обоих биотопах в высоких концентрациях, что свидетельствует об активности соответствующих вирусов и их репродукции, что необходимо учитывать при составлении лечебно-реабилитационных программ.

Шовкун В.А., Лутовина О.В., Сависько А.А., Лагутеева Н.Е., Вошинская Н.В., Белецкая Е.В.  
**ПРАКТИКА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ  
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

Грудное вскармливание является единственной формой адекватного питания для ребенка сразу после рождения и в течение одного-полутора лет жизни. Однако распространенность исключительно грудного вскармливания до настоящего времени остается еще недостаточно высокой. В связи с чем, целью исследования явилось изучение практики грудного вскармливания детей первого года жизни по данным анкетирования. Проанализированы результаты анкетирования 300 матерей и 18 врачей-педиатров. Установлено, что на грудном вскармливании до 3-х месяцев находились 79% детей, до 6-ти месяцев - 48% и до 9 месяцев 31% детей. Сразу после рождения к груди были приложены 52% детей, в 100% педиатрами был рекомендован режим вскармливания «по требованию» и проводилась беседа о необходимости и преимуществах грудного вскармливания. Ранний перевод на искусственное вскармливание имел место у 20% детей. При лечении вторичной гипогалактии применялись в основном гомеопатические препараты, фиточаи, белково-витамино-минеральные комплексы для кормящих женщин. При этом значительное уменьшение числа детей, находящихся на грудном вскармливании к 6-ти месяцам жизни, было обусловлено, прежде всего, ранним и необоснованным введением докорма при лактационных кризах, нарушением организации и техники вскармливания (кормление из бутылочки через соску, использование пустышек), приводящим к отказу ребенка от груди. Кроме того, имело место отсутствие сцеживания молока по показаниям в 50% наблюдений, а также, что, особенно важно, редкое (15%) применение физиологической стимуляции лактации: частое прикладывание к груди (до 12 и более раз в сутки) и прикладывание к обеим молочным железам в каждое кормление. Вместе с тем, физиологическая стимуляция лактации, наряду с формированием мотивации на сохранение грудного вскармливания и доминанты на длительную лактацию, согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, являются самым действенным в лечении гипогалактии, как управляемой патологии, в современных условиях. Таким образом, использование современных перинатальных технологий поддержки грудного вскармливания имеет большое значение для сохранения грудного вскармливания и формирования здоровья детей.

Шомурадова Ш.Ш.  
**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ  
ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, г.Ташкент, Узбекистан*

**Актуальность.** Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относится к числу наиболее тяжелых и социально значимых форм хронической патологии у детей. Тенденция к ранней инвалидизации обусловлена не только поражением суставов, но и вовлечением в патологический процесс внутренних органов. Гепатотоксичность используемых при ЮРА препаратов приводит к развитию эндогенной интоксикации и поражению печени.

**Цель исследования.** Изучить клинико-биохимические проявления поражения печени у больных ЮРА.

**Материал и методы исследования.** Обследован 91 больной ЮРА, из них 50 мальчиков и 41 девочка в возрасте от 4 до 16 лет. Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 10 лет. У 59 выявлены нарушения функции печени (основная группа), 32 - без поражения печени (группа сравнения). Проведено УЗИ печени, изучены активность ферментов АлАТ, ГГТ, ЩФ, содержание общего белка, альбуминов, билирубин и его фракции, тимоловая проба.

**Результаты исследования.** Из 59 больных основной группы у 37 был выявлен реактивный гепатит, из них с признаками цитолиза у 16, цитолиза и холестаза - 14, у 7 - холестатический вариант, у остальных 22 пациентов - признаки хронического гепатита. По данным ультразвуковой диагностики, у 8 из 13 детей наблюдалось увеличение размеров печени (+1-1,5 см), у 9 - небольшое повышение эхогенности паренхимы печени, и у 5 - усиление сосудистого рисунка. Поражения печени при УЗИ характеризовались диффузными изменениями паренхимы печени, повышенной эхогенностью, реактивным гепатитом и гепатомегалией.

У больных ЮРА с поражением печени отмечены более выраженные изменения биохимических показателей сыворотки крови. Так, содержание альбуминов достоверно снижалось в 1,5 и 1,27 раза, повышение АлАТ - в 1,54 и 1,32 раза, ГГТ и ЩФ в 1,4 и 1,51 раза, соответственно значениям практически здоровых лиц и группы ЮРА без наличия поражений печени. При этом содержание общего, прямого и непрямого билирубина статистически значимо возрастало в 1,56; 1,63 и 1,55 раза относительно нормативных величин, общего и непрямого билирубина - в 1,37 и 1,55 раза относительно показателей группы детей с ЮРА без поражения печени. Резко возрастал показатель тимоловой пробы, превышая значения практически здоровых лиц и группы больных без поражения печени в 2,77 и 1,75 раза, соответственно.

**Выводы.** Установлено, что у более половины больных ЮРА отмечается поражение печени, проявляющееся признаками мезенхимального воспаления, гипоальбуминемией, гипербилирубинемией, холестазом и цитолизом, что диктует необходимость своевременной коррекции терапии.

Юнусов А.С., Рябинин А.Г., Кириллова К.А., Рябинин В.А.\*  
**ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ  
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ УХА**

*ФГБУ «Научно Клинический центр оториноларингологии ФМБА России»*

*\* ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ*

Проблема хирургического лечения больных с врожденными пороками уха продолжает привлекать пристальное внимание оториноларингологов, пластических хирургов и педиатров. Полиморфизм тканей наружного уха, своеобразие строения кожного покрова, особенности структуры и контуров хряща, разнообразие анатомо-топографического строения органа слуха, особенности детского возраста и особенности репаративных процессов создают значительные технические трудности при реконструктивной хирургии органа слуха, что делает успехи отохирургов в этом направлении весьма скромными.

В этой связи важным является поиск такой технологии, которая бы позволила выявить определенные параметры изучаемой области. Для достижения данной цели был выбран метод лазерной доплеровской флоуметрии, который позволяет отохирургам обосновать тот или иной метод хирургического лечения и применения ферментативных препаратов в реконструкции уха. При пороках развития показатели микроциркуляции крови в верхней и передней точках ушных раковин составили 13+/-1 перфузионных единиц (ПЕ), минимальные – в нижней точке (9+/-0,5 ПЕ), в заднеушной точке – 17+/-0,8 ПЕ, что свидетельствовало о глубоком нарушении трофики тканей околоушной области у данной категории пациентов.

На основании полученных показателей микроциркуляции крови для профилактики послеоперационных осложнений в дооперационном периоде назначали: а) раствор трентала 5,0 на 200,0 0,9% р-ра NaCl внутривенно №3, б) курс ГБО №10. В послеоперационном периоде: а) местно – мазь «Солкосерил», б) магнитотерапия на послеоперационную рану со 2-х суток после операции, в) через 7 суток для предотвращения сужения вновь

созданного наружного слухового прохода, мы проводили электрофорез с ферменколом № 15, а также тампонаду наружного слухового прохода турундами с ферменкол-гелем, последний в значительной степени гидролизует избыточный коллаген и полисахариды, предотвращает обильный рост грануляций и ускоряет процесс эпителизации и эпидермизации тимпанального лоскута, г) после эпителизации раны - мазь «Контрактубекс» 2 р/д в течение 3 месяцев. В результате проведенных лечебных мероприятий грубых осложнений не отмечалось.

Внедрение разработанной методики в ЛОР практику позволит повысить эффективность и качество реконструктивной хирургии.

Якубова И.Ш., Еремин Г.Б., Суворова А.В., Блинова Л.Т.

#### **ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РАЗЛИЧНОГО ТИПА В ГОСУДАРСТВАХ – ЧЛЕНАХ ЕВРАЗЭС**

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Менчикова, Санкт-Петербург*

Принципы государственной политики в государствах – членах содружества ЕвразЭС в области охраны здоровья детей и организации им медицинской помощи провозглашаются через общие принципы охраны здоровья. Целью исследования явилось выполнение сравнительно-правового анализа законодательств и разработка рекомендаций в области обеспечения прав детей и подростков на охрану здоровья в организациях образования различного типа для государств-членов ЕвразЭС.

Объектом исследования явились Международные договоры, законодательство государств-членов ЕвразЭС: Конституционные законы, законы об охране здоровья населения, о здравоохранении, об организациях здравоохранения, о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения, о детях, о правах ребенка, об образовании, постановления правительств и приказы министерств, утверждающие типовые положения об образовательных учреждениях государств – членов ЕвразЭС (Республика Беларусь, Республика Казахстан, Республика Кыргызстан, Российская Федерация, Республика Таджикистан).

В странах Содружества в законах, постановлениях правительств, ведомственных нормативно-правовых актах в той или иной мере отражены вопросы охраны здоровья и организации медицинской помощи детям.

Однако требуется детальная проработка вопросов охраны здоровья и организации медицинской помощи детям в образовательных учреждениях (организациях) различного типа по объему, составу и качеству. Отсутствуют такие звенья в построении системы медицинского обслуживания детей и подростков в образовательных учреждениях, как стандарты медицинской помощи на оздоровительные и профилактические мероприятия. Следовательно, медицинская помощь в этих организациях носит неопределенный, абстрактный характер по объему, составу и качеству. Отсутствие общепринятой методики оценки объема и качества медицинской помощи является препятствием к сравнительному анализу деятельности в этой сфере.

Результатом выполненного сравнительно-правового анализа явилась разработка рекомендаций по гармонизации законодательства государств – членов ЕвразЭС в области обеспечения прав детей и подростков на охрану здоровья в организациях образования различного типа, которые прошли согласования и были одобрены в Парламентах стран Содружества.



## POSTERE

Cerempei L., Revenco N., Bologa L., Gutul T., Balanuta M., Selvestru R.  
**DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF PID IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

*Department of Pediatrics, State Medical and Pharmaceutical University "Nicolai Testimiteanu" Republic of Moldova  
(Director – Prof.univ. Ninel Revenco)*

**Awareness activities:** PID are rather rare disorders but they are more common than it was estimated. **The rate** of recognition and diagnosis of PID is directly dependent on awareness of medical staff (JMF manuscript 2011).

According to V.Modell (2011), founder of the JMF, the awareness of medical staff and patients concerning PID remains low all over the world and the majority of patients with recurrent infections are not diagnosed or underdiagnosed. In fact, PID prevalence levels exceed the official data. The handbook entitled "Primary Immunodeficiencies in children" was elaborated for family practitioners, pediatricians and medical residents, and published in 2012. It covers the following topics: general information about **children** immune system, 10 warning signs for children with PID, clinical presentation, immunological and genetic features of the most common PID syndromes, diagnostic algorithms, **and** tables with reference values of immunological tests.

**New diagnostic possibilities of PID in Moldova (2012).** Determination of lymphocyte subpopulations using cytoflowmetric analysis, assessment of the IgG subclasses, IgD, evaluation of the C1-esterase activity, phagocytic burst-test using dihydrorhodamine, phagocytosis killing activity (E.coli) using cytoflowmetric analysis.. Algorithm diagnostic of PID in Moldova: Clinical screening – 10 warning signs of PID JMF (clinical features characteristic for *well-defined syndromes of PID* are also taken **into** consideration). At risk of PID patients primary are evaluated: family history, clinical course of disease (especially infectious syndrome characteristic for different forms of PID), documented presence of other features of PID (autoimmunity, malignancy), documented presence of other conditions which can be cause of infectious susceptibility (structural abnormalities, cystic fibrosis, etc). Children with **major risk** of IDP are selected and laboratory screening: WBC manual count is made, total IgA, IgG, IgM, Ig E. Patients with major risk of PID are examined using different diagnostic protocols depending on clinical presentation.

- ⊙ Different immunological tests are carried out according to the Practice Parameter for the diagnosis and management of PID (Bonilla F. et al., 2005).
- ⊙ ESID criteria for PID are used to establish the possible, probable and definitive diagnosis of PID if appropriate.

### **Current situation:**

**6** children are diagnosed with PID in Moldova currently:

- 5 patients with IgA selective deficiency (6-8 years old)
- 1 patient with Di George syndrome (4 years old)

Currently more than 150 genetic defects determining severe disorders of the immune system have been described. According to the European Society for Primary Immunodeficiencies database most of the reported immune deficiencies occur with a frequency of not less than 1:100000.

The improvement of the diagnosis PID will help to achieve in 2013-2014 the Project "**Complex diagnostic approach for patients with rare forms of primary immunodeficiency**" which will be achieved with Belarus Republic.

**Objective of the Project: To elaborate effective diagnostic approach** based on the analysis of retrospective and prospective clinical, immunological and genetic data of patients with rare primary immunodeficiency syndromes in the territory of the Republic of Moldova and the Republic of Belarus.

It is aimed to perform an in-depth analysis of the disease history, clinical data and immunological disorders in patients with rare (1:100000 to 1:1000000) primary Immunodeficiencies in Moldova and the Republic of Belarus. At least 50 patients with 20 primary immunodeficiency syndromes of rare incidence will be included.

On the basis of the received data in Moldova and the Republic of Belarus a similar algorithm and check-list for clinical and immunological assessment will be developed for children with rare primary immunodeficiencies. Therefore, a complex diagnostic approach must be elaborated for rare primary immunodeficiency syndromes, which will include clinical, immunological and genetic features, and will contribute to the same effective as for common immunodeficiency syndromes early diagnosis and appropriate treatment.

Activities which will help to improve PID diagnosis in Moldova:

- ⊙ Implementation of lectures on childhood PID topics in the curricula of postgraduate training for family doctors and pediatricians.
- ⊙ PhD research on PID problems.
- ⊙ Organization of the J Project meeting in Moldova in the nearest future.

Mihu I., Tighineanu O., Clichici D.  
**AFECTAREA MULTISISTEMICĂ ÎN BOLILE INFLAMATORII INTESTINALE ȘI  
BOALA CELIACĂ LA COPII**

*Institutul Mamei și Copilului, secția gastroenterologie, Republica Moldova (Director - Ștefan Gațcan)*

**Actualitatea.** Maladiile inflamatorii intestinale și boala celiacă sunt entități patologice actuale, atât prin creșterea constantă a incidenței, cât și prin afectarea sistemică a majoritatea organelor. Acestea ducând la necesitatea abordării multidisciplinare a cazurilor diagnosticate, în care doar o echipă formată din gastroenterolog, endoscopist, radiolog, reumatolog, alergolog, dermatolog poate realiza cu succes managementul de conduită al pacienților.

**Scopul.** Evaluarea manifestărilor clinice extraintestinale în bolile inflamatorii intestinale și boala celiacă la copii

**Material și metode.** Studiu prospectiv a pacienților cu maladii inflamatorii intestinale (41 copii), colită ulceroasă 36 (87,8%) copii și boala Crohn 5 (12,2%) copii și studiu retrospectiv a pacienților cu boala celiacă (84 copii).

**Rezultatele obținute:** La pacienții cu boli inflamatorii intestinale au fost prezente următoarele manifestări extraintestinale: osteoarticulare 22%, prin afectarea articulațiilor talocrurale 22%, genunchilor 14,6%, radiocarpală 4,9%, antibrațului 4,9%, manifestări mucocutanate 14,6%, cu stomatită aftoasă 12,2%, dermatită atopică 4,9%, manifestări endocrine 7,3%, patologia glandei tiroide 7,3%, retard pubertar 4,8%, manifestări hematologice 43,9%, afecțiuni hepatobiliare, prin colangită sclerozantă primară 2,4%.

La pacienții cu boala celiacă au fost prezente în 39,95% manifestări osteomusculare, cu afectare articulară 22,6%, hipoplazie dentară 17,3%; manifestări mucocutanate – 62,5%, hipercheratoză cutanată 31%, stomatită, glosită, gingivită 25%; manifestări neurologice - 70,23%, hiperexcitabilitate 60,71%; epilepsie 3,57%, manifestări endocrine – 57,14%, patologia glandei tiroide 33,3%, retard pubertar 23,8%, manifestări hematologice - 25%, anemie 23,8%, sindrom hemoragic 1,19%.

**Concluzii.** Ponderea manifestărilor extraintestinale, în studiu nostru, este de 51,2% pentru bolile inflamatorii intestinale și 86,9% pentru boala celiacă, comparativ cu literatura de specialitate 25-60%. Acești copii necesitând o prudență semnificativă din partea specialiștilor în evitarea lacunelor de diagnostic, deoarece identificarea precoce a manifestărilor extraintestinale ar permite ameliorarea evoluției maladiilor de bază, cu ameliorarea semnificativă a calității vieții acestor copii.

Sciuca S.<sup>1</sup>, Neamtu L.<sup>1</sup>, Magalu V.<sup>2</sup>  
**SERUM LEVELS OF INTERLEUKIN'S IN CHILDREN  
WITH ACUTE *M.PNEUMONIAE* BRONHOOBSTRUCTIVE DISEASES**

<sup>1</sup>. *Departament of Pediatrics, State Medical and Pharmaceutical University "Nicolai Testimiteanu" Republic of Moldova  
(Director – Professor Ninel Revenco)*

<sup>2</sup>. *Laboratory of Immunology, Institute for Maternal and Child Health Care (Director S. Gatcan)*

**Background.** *Mycoplasma pneumoniae* is an important etiological agent responsible for children's respiratory tract diseases. The role of cytokines in mycoplasma infections has gained much attention. IL-2 is normally produced by T cells during an immune response.

**Aim** of our study was to evaluate changes of IL-2, IL-4 in peripheral blood in children with *Mycoplasma pneumoniae* bronhoobstructive diseases.

**Methods.** The study included 33 children, aged 6 months - 7 years, with pneumonia and wheezing for evaluation of changes of IL-2, IL-4 in peripheral blood in acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. Levels of *Mycoplasma pneumoniae*-specific antibodies (IgM, IgG), the peripheral blood concentrations of IL-2, IL-4 were determined in serum samples obtained at enrollment from all 33 children that were tested by ELISA.

**Results.** There were two study visits: first in admission and second – after 1 month. 20 patients completed study group with *Mycoplasma*-positive infection and 13 children completed control group - *Mycoplasma*-negative infection. IL-2 levels in children with *Mycoplasma*-positive bronchopulmonary disease was  $31,80 \pm 2,26$  pg/ml and in *Mycoplasma*-negative group  $39,27 \pm 3,17$  pg/ml, IL-4 levels was  $46,92 \pm 2,93$  pg/ml versus  $52,36 \pm 2,17$  pg/ml, respectively. After 1 month in mycoplasma-positive group levels of IL-2 had increased ( $39,68 \pm 6,84$  pg/ml). No significant changes were observed in values of IL-4 in the period of one month after the admission ( $47,75 \pm 2,19$  pg/ml).

**Conclusion.** There was an imbalance of served disorders of immune response with significant decreasing levels of IL-2 and to a lesser extent of IL-4 in children with *M.pneumoniae* infection at the acute phase in our study, suggesting necessity of administration of therapeutic program for control of infectious inflammatory process in Mycoplasmal bronhoobstructive diseases.

**Key words:** *Mycoplasma* infection, bronhoobstructive diseases, interleukin's levels

# EVOLUTION ISSUES IN PEDIATRIC DILATED CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova,  
(Director – Professor Ninel Revenco)

<sup>2</sup>Mother and Children Institute, Republic of Moldova (Director – S.Gatcan)

**Aim.** Cardiomyopathy presents a heterogeneous group of myocardial disorders. Dilated cardiomyopathy (DCM) is the most common pediatric primary cardiomyopathy. The annual incidence of DMC in children is, according to different authors, from 0.57 to 2.6 / 100,000 pediatric population. The authors mention a higher incidence for children aged up to 1 year and is prevalent at boys. Evaluation of children with DCM includes clinical and instrumental parameters, especially the left ventricular (LV) function. The aim of the study was to evaluate echocardiographic evaluation of children with DCM.

**Material and methods.** The study included a total of 75 children with primary cardiomyopathy (45 boys and 30 girls), aged 1 month - 18 years (mean age -  $4.81 \pm 2.42$  years) consecutively admitted in cardiology department of Mother and Child Institute (Chisinau, Moldova). The diagnosis was confirmed through clinical methods and explorative complex tests: anamnestic (relationship-onset symptomatic viral infection, family history), general clinical examination, chest radiography, electrocardiography (ECG), EcoCG at rest, laboratory tests to determine the specific enzyme activity in myocardial cells. Average duration of patient follow-up was 12 months. The entire group of patients was then divided according to clinical diagnosis: group I - 40 patients with the diagnosis of myocarditis (17 girls, 23 boys), and group II - 35 DCM children (9 girls, 26 boys). There were not significant differences by gender and average age between groups.

**Results and discussion.** Initial clinical general manifestations more pronounced in the group were fatigability (90.6%) and dyspnea (46.6%). Analysis of demographic, clinical and laboratory parameters revealed apparent prevalence of boys, the presence of cardiomegaly, and frequent association of general signs of cardiac insufficiency (ICC grade II-III NYHA / Ross). We determined to improve clinical status in terms of functional class NYHA / Ross. Patients with myocarditis (group I) had a better prognosis, which showed improvement of LV myocardial function in over 90% of the analyzed cases. At the same time, children with DCM showed different signs of ICC degree, of which 3 (11.4%) died in 4-6 months after primary presentation, and 2 children were included in the waiting list for heart transplantation ICC due to progression of degree of ventricular dysfunction (Table 1).

Table 1.

Assessing of EcoCG parameters in children with myocarditis and DCM			
Parameters	Initial	3 month	12 month
<i>DTDVS</i> , mm (M±m)			
Group I	38,51±2,1	36,4±2,3*	36,14±1,7*
Group II	39,32±1,2	37,62±1,4	36,33±1,6*
<i>DTSVS</i> , mm (M±m)			
Group I	25,91±1,5	25,21±2,1	23,36±2,1*
Group II	26,85±1,3	25,23±2,3	23,91±1,7**
<i>SIV</i> , mm (M±m)			
Group I	5,81±0,4	5,35±0,2◇	5,21±0,3*◇
Group II	6,46±0,3	6,34±0,4	6,24±0,4
<i>FE</i> , % (M±m)			
Group I	35,32±3,1◇	42,4±1,13*◇	48,63±1,34**
Group II	27,18±8,1	32,21±4,2*	41,24±1,82**
<i>FS</i> , % (M±m)			
Group I	20,32±2,3	23,5±3,1*	24,3±1,17**
Group II	18,21±4,3	23,2±3,1*	26,7±3,24**
<i>Index Tei (IT)</i> (M±m)			
Group I	0,44±0,2	0,38±0,18*◇	0,33±1,15**◇
Group II	0,50±0,2	0,46±0,1	0,42±0,02**

Note: a) DTDVS-enddiastolic diameter of the LV; DTSVS-endsystolic diameter of the LV, SIV- interventricular septum, b) compared to baseline - \* p <0.05, \*\* p <0, 01, ◇ - p <0.05 - the difference between parameter changes in groups I and II evaluation stages.

## Conclusions:

1. The etiology of primary cardiomyopathy in children is heterogeneous, the data of our study confirmed contact with flu-like infectious in 50.6% of cases.



2. Acute myocarditis can associate a transient LV dysfunction, which recovered in the first 3 months of treatment in most cases (90.6%).

3. EcoCG measurements: FE, FS, and Tei index (TI) are easy to calculate, and are useful in assessing LV performance in children both in establishing the initial diagnosis and the clinical evaluation of patients with myocarditis and DCM, independent of the clinical signs of ICC.

Tighineanu O<sup>1</sup>, Miha I<sup>1</sup>, Feghiu L<sup>2</sup>

### ROLUL STRESULUI ÎN INDUCEREA SAU MENȚINEREA BOLILOR INFLAMATORII INTESTINALE LA COPII

<sup>1</sup>Institutul Mamei și Copilului, secția gastroenterologie, Republica Moldova (Director - Ș. Gațcan)

<sup>2</sup>Centrul Republican de Reabilitare pentru Copii

**Actualitate.** Mecanismele psihoneuroimunologice în patogeneza bolilor inflamatorii intestinale constituie un domeniu nou de cercetare, și anume psihoneuroimunologia. Indiferent de mecanismele neuroimunologice implicate în debutul și recidivarea frecventă al maladiilor inflamatorii intestinale, măsurile de prevenție ale stresului ameliorează simptomatologia, reduce activitatea patologiei de bază și ameliorează calitatea vieții.

**Scopul** studiului a fost evaluarea stării psihoemoționale asupra evoluției bolilor inflamatorii intestinale la copii.

**Material și metode.** Studiul a fost prospectiv și a inclus pacienții cu diagnosticul de colită ulceroasă sau boala Crohn, internați în secția gastroenterologie, Institutului Mamei și Copilului, în perioada anilor 2010–2012. În acest termen copii au fost evaluați periodic de psihoerapeut, prin convorbiri, desene, teste, remarcându-se impactul stresului asupra copiilor cu recidive, iar dereglările de personalitate au fost evaluate conform criteriilor *Asociației Americane de Psihiatrie, 1994*.

**Rezultate.** La studiu au participat 41 copii, cu colită ulceroasă 36 (87,8%) copii și boala Crohn 5 (12,2%) copii, cu vârsta cuprinsă între 4 luni și 17 ani. În rezultatul evaluării psihoterapeutice 16 (39,02%) copii, dintre care 5 (31,25%) copii de vîrstă preșcolară și 11 (68,75%) adolescenți, au fost diagnosticați cu dereglări de personalitate. La adolescenți au fost remarcate tulburări de anxietate: tulburare de panică 4 (36,4%) copii, tulburarea obsesiv-compulsivă 7 (63,7%) copii, dintre care la 3 (27,3%) adolescenți fiind asociată cu fobia de cancer, iar la copii preșcolari 31,25% au fost exprimate prin neliniște, iritabilitate, tensiune musculară, tulburări de concentrare.

**Concluzii.** Impactul stresului asupra pacienților cu boli inflamatorii intestinale, este irevocabil, 1/3 din aceștia necesitînd suport psihologic, pentru inducerea sau menținerea remesiei și ameliorarea calității vieții, iar studierea mecanismelor psihoneuroimunologice în patogeneza bolilor inflamatorii intestinale ar permite o conduită terapeutică mai eficientă.

Борисова Л. Г.

### АДАПТАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно исследовательский институт охраны материнства и младенчества министерства здравоохранения России», г. Екатеринбург.

**Цель:** Изучить гемодинамические показатели у новорождённых с синдромом задержки роста плода в раннем неонатальном возрасте.

**Характеристика детей и методы исследования:** Обследовано 50 новорожденных в динамике раннего неонатального периода. Основную группу составили 40 доношенных детей, родившихся с признаками СЗРП. Группу сравнения составили 10 новорожденных с нормальными показателями физического развития при рождении. Все дети обследованы двукратно: на первые и десятые сутки жизни. Проводилось измерение артериального давления (АД) методом тонометрии и эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) по стандартной методике. Одними из показателей, отражающих адаптацию сердечно-сосудистой системы являются частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД), таблица 1:

#### Показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления у новорожденных (M±m)

Основные показатели	Основная группа, n=40		Группа сравнения, n=10		Достоверность различий, p
	1 сутки	10 сутки	1 сутки	10 сутки	
САД, мм.рт.ст.	81,6±16,6	83,1±11,1	87,33±1,09	84,44±0,98	p <sub>1</sub> < 0,0001; p <sub>2</sub> < 0,02
ДАД, мм.рт.ст.	47,3±8,1	43±10,2	39,78±0,54	54,06±0,60	p <sub>1</sub> < 0,01; p <sub>2</sub> < 0,001
Среднее АД, мм.рт.ст.	56±8,5	52±10,5	67,89±0,67	82,89±0,69	p <sub>1</sub> < 0,0001; p <sub>2</sub> < 0,0001

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями основной группы и группы сравнения в первые сутки жизни; p<sub>2</sub> – достоверность различий между показателями на 10-е сутки.

Характерной особенностью детей родившихся с СЗРП, являлась артериальная гипотензия сохраняющаяся в течение всего раннего неонатального периода. Известно, что с момента рождения у здорового доношенного ребенка прекращается плацентарное кровообращение, начинает функционировать малый круг кровообращения, постепенно прекращается поток крови через фетальные коммуникации. У детей с СЗРП, имеющих признаки морфо-функциональной незрелости, фетальные коммуникации продолжают функционировать в течение длительного времени. Это обуславливает перераспределение крови в пользу малого круга кровообращения и относительное обеднение большого. В связи с этим и наблюдается снижение АД. Основные эхокардиографические показатели у наблюдаемых пациентов представлены в таблице 2:

**Основные эхокардиографические показатели у наблюдаемых детей (M±m)**

Основные показатели	Основная группа, n=40		Группа сравнения, n=10		Достоверность различий, p
	1 сутки	10 суток	1 сутки	10 суток	
КСО, см	1,24±0,30	1,47±0,42	1,72±0,18	4,00±0,26	p <sub>1</sub> <0,0001; p <sub>2</sub> <0,001
КДО, мл	4,41±1,15	5,37±0,85	5,99±0,55	11,90±0,46	p <sub>1</sub> <0,0001; p <sub>2</sub> <0,001
УО, мл	3,16±0,94	3,88±0,72	4,27±0,42	7,80±0,33	p <sub>1</sub> <0,0001; p <sub>2</sub> <0,01
ФИ, %	62±4,76	62,1±6,25	67,72±1,80	71,44±1,16	p <sub>1</sub> <0,0001; p <sub>2</sub> <0,001
ФУ, %	32,7±3,84	34,15±4,84	37,94±1,47	38,60±0,65	p <sub>1</sub> <0,0001; p <sub>2</sub> <0,001
ИС ЛЖ	1,84±0,41	1,69±0,3	2,32±0,02	2,51±0,01	p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> <0,01
ИС ПЖ	1,81±0,34	1,68±0,37	1,92±0,03	2,11±0,02	p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> <0,01
ИС ЛП	1,17±0,56	1,02±0,24	0,94±0,04	1,23±0,03	p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> <0,01
ИС ПП	1,31±0,25	1,23±0,18	1,2±0,02	1,24±0,02	p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,01

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями основной группы и группы сравнения в первые сутки жизни; p<sub>2</sub> – достоверность различий между показателями основной группы и группы сравнения на 10 сутки. ИС ЛЖ – индекс сферизации левого желудочка.

Конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого желудочка (ЛЖ) у детей основной группы в течение раннего неонатального периода достоверно не изменялись в отличие от детей группы сравнения, где данные показатели увеличивались (p<0,001). Соответственно и ударный объем у новорожденных с СЗРП увеличивался недостоверно, а в группе сравнения повышался в два раза. Индекс сферизации камер сердца (геометрическое соотношение длинной оси к короткой) у детей с СЗВУР был достоверно ниже, чем у детей группы сравнения и в динамике неонатального периода достоверно уменьшался, что свидетельствует о сохранении сферизации. Изменение геометрии камер сердца сопровождалось уменьшением показателей систолической функции ЛЖ: ФУ и ФИ были снижены в первые сутки и достоверно не изменялись в течение семи дней. У детей группы сравнения данные показатели увеличивались, что отражает увеличение производительности работы сердца. Полученные результаты мы связали с разными условиями внутриутробного развития детей. Дети с СЗРП, как правило, внутриутробно развиваются в условиях преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности. При этом происходит повышение периферического сопротивления сосудов плаценты и уменьшение венозного возврата к плоду, т.е. снижение преднагрузки. Это способствует понижению сократительной активности миокарда и ударного объема, увеличению конечно-систолического объема и повышению резистентности сосудистого русла плода, т.е. препятствие сердечному выбросу (увеличение постнагрузки). Проведенными ранее исследованиями показано, что такие дети внутриутробно имеют высокое артериальное и внутрисердечное давление. Внутриутробно сердце плода приобретает округлую форму, соотношение его длинной оси к короткой уменьшается, т.е. перегрузка объемом и давлением приводит к ремоделированию сердца.

В динамике раннего неонатального периода, несмотря на уменьшение резистентности сосудов большого круга кровообращения и снижение периферического сопротивления, сферизация камер сердца у детей с СЗРП сохраняется. Полученные результаты свидетельствуют об ограничении резервных возможностей сократительной активности сердца у новорожденных с СЗРП.

#### **Выводы:**

1. У новорожденных со СЗРП в раннем неонатальном периоде имеется тенденция к артериальной гипотензии.
2. Изменение основных гемодинамических показателей сердца у новорожденных с СЗРП связано со сферизацией камер сердца, что является достоверным критерием, свидетельствующим об ограничении резервных возможностей сократительной активности сердца детей данной группы.

В. В. Зубова  
**ИНФОРМАТИВНОСТЬ СИМПТОМОВ ОЦЕНКИ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА  
У СТАРШЕКЛАССНИКОВ**

*ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ*

**Введение.** Обучение современных школьников отличается интенсификацией умственной деятельности, обусловленной повышенным объемом учебной нагрузки в условиях дефицита учебного времени, появлением инновационных форм обучения и сопровождается симптоматикой вегетативной дисфункции [Баранов А.А., Кучма В.Р.

2010; Кузьмина Н.А. 2008; Белоконь Н.А. с соавт.1987]. Синдром вегетативной дистонии (переутомление) с современных позиций рассматривается как дезадаптивное состояние, в формировании которого участвуют как эндогенные (наследственные), так и экзогенные средовые факторы, являющиеся либо пусковыми, либо усугубляющими основные клинические проявления [Баранов А.А., Кучма В.Р. 2010; Вейн А.М. 2000; Белоконь Н.А. с соавт.1987]. Данная патология является ведущей причиной дискомфорта самочувствия школьников и нередко вызывает ограничение успешности учебной деятельности. Основные исследования по изучению вегетативного гомеостаза у школьников (6 – 15 лет) проведены в середине 80-х годов [Белоконь Н.А. 1987; Осокина Г.Г. 1985; Школьников М.А. 1985]. Исследования по анализу информационной значимости клинических симптомов ИВТ у подростков 15 – 17 лет в доступной научной литературе не встречены.

**Цель** исследования — провести анализ и определить информативность клинических симптомов оценки ИВТ у учащихся общеобразовательных школ 15–17 лет.

**Материал и методы.** В сравнительном клиническом исследовании было обследовано и проанкетировано 293 подростка 15–17 лет: 56,3% мальчиков и 43,7% девочек. Первая группа — 158 учащихся (госпитализированные подростки, ГП), находившихся на лечении в городском кардиоревматологическом отделении МЛПУ «Городская клиническая больница № 39» с комплексом жалоб на плохое самочувствие и переутомление при поступлении. Вторая группа — 135 условно здоровых подростков (УЗП, т. е. с отсутствием обострений одного–двух хронических заболеваний в течение одного–двух лет до момента обследования).

ИВТ оценивали на основании таблиц А. М. Вейна «Критерии определения ИВТ» и их сокращенного варианта для детей в модификации Н. А. Белоконь с соавт.

Согласно алгоритму, предложенному М. А. Школьниковой [11], информативность симптомов выявляли поэтапно: 1) выделили показатели, различающиеся по частоте в обеих группах; 2) из них отобрали статистически значимые ( $p \leq 0,05$ ) симптомы первого уровня по величине диагностического коэффициента (ДК)  $\geq 3$ . В результате статистической обработки данных оценили чувствительность (Se), специфичность (Sp), отношение шансов (OR) каждого симптома у группы ГП. Признаки с ДК  $< 3$  и  $p > 0,05$  отнесены к симптомам второго уровня значимости (УЗ).

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были определены частоты встречаемости всех клинических, а также в отдельности парасимпатических и симпатикотонических симптомов по группе старшеклассников в целом. На диаграмме с целью наглядности градации шкалы представлены от 0 до 80% от периферии к центру. Очевидны существенные различия диагностической значимости симптомов у подростков 15–17 лет, мало связанные с полом учащихся.

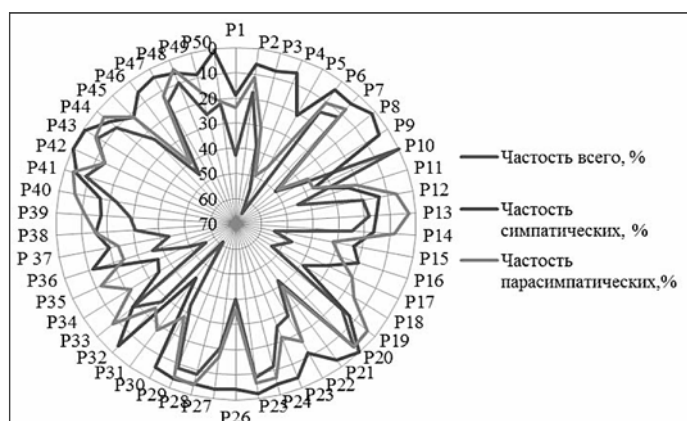


Рис 1. Частота симптомов исходного вегетативного тонуса, %

Из 50 клинических признаков выявили 22 (44%), характеризующихся первым УЗ: из них 15 парасимпатических и 8 симпатикотонических, при этом один симптом (P14) относится и к тем, и к другим. Сравнив УЗ подростков с аналогичными для учащихся первой и второй ступеней, мы получили основание утверждать, что информативность табличных признаков у детей младшего, среднего и старшего школьного возраста является разной. Заслуживает внимания и высокая чувствительность при относительно низкой специфичности симптомов.

В число 22 симптомов первого УЗ вошли только 15 из модифицированной таблицы Н. А. Белоконь и 7 дополнительных из таблицы А. М. Вейна — 2 симпатикотонических и 5 ваготонических признаков. Следовательно, у учащихся старшей возрастной группы целесообразно использование полной таблицы А. М. Вейна.

Остальные симптомы удовлетворяют условиям второго УЗ, а соответственно обладают меньшей информативностью:

На одного подростка группы УЗП приходится в среднем ( $M \pm \sigma$ )  $4,4 \pm 3,5$  симпатикотонических симптома и  $6,2 \pm 3,0$  парасимпатических, а в группе ГП в полтора раза выше —  $6,3 \pm 4,5$  и  $9,5 \pm 3,7$  соответственно. Статистическая значимость одноименных различий по тесту Kruskal — Wallis  $\leq 0,001$ .

Структура вариантов ИВТ ( $p = 0,02$ ) у подростков обеих групп: эйтония — 0 – 30 %, парасимпатикотония — 3,6–15%, симпатикотония — 35,7–25% и смешанный тип — 30,7–60,0% соответственно.

**Заключение.** Структура встречаемости, уровень значимости симптомов исходного вегетативного тонуса у подростков отличны от таковых у детей младшего и среднего школьного возраста.

Оценка исходного вегетативного тонуса у старшекласников должна проводиться по таблицам А. М. Вейна.

Различия между госпитализированными подростками и группой условно здоровых представлены числом симптомов, частотой и интенсивностью их выраженности. У 85% условно здоровых подростков выявлены признаки СВД.

Выявленные симптомы первого уровня значимости являются, по существу, маркерами дезадаптивного состояния и манифестируют клинику переутомления, являются показанием для неотложного лечения.

Научный руководитель,  
профессор, д.м.н

Ю.Г.Кузмичев

Крача А. А., Ревенко Н. Е.

#### ПАРАМЕТРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Департамент Педиатрии, Кишиневский Государственный Медицинский Университет им. «Николае Тестемицану», Республика Молдова, (Директор – Профессор, Нинел Ревенко)

При ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА) производство свободных радикалов кислорода превышает антиоксидантный барьер клеток.

**Целью данного исследования** было определение уровня прооксидантных и антиоксидантных параметров при различных вариантах ЮИА.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 150 детей с ЮИА (диагноз установлен в соответствии с критериями ILAR 1997) [мальчики – 98 (65,3%), девочки – 52 (34,7%)]. Средний возраст детей с ЮИА был  $134,22 \pm 4,71$  месяцев. Продолжительность заболевания составляла в среднем –  $36,19 \pm 3,22$  месяцев. Прооксидантные и антиоксидантные параметры были определены у 90 детей с ЮИА.

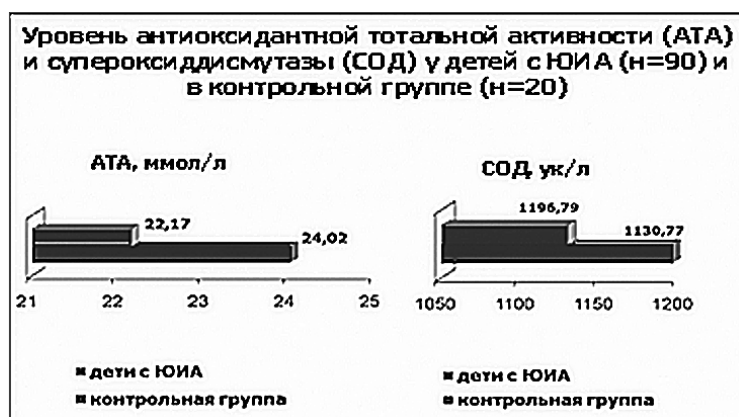
**Результаты.** Анализ детей с ЮИА в соответствии с клинической формой выявил следующее: системная форма была диагностирована у 18 детей (12,0%), полиартикулярная – у 59 детей (39,3%), олигоартикулярная – у 61 детей (40,7%), артрит в ассоциации с псориазисом – у 2 детей (1,3%), артрит в сочетании с энтезитами – у 9 детей (6,0%), другие артриты – у 1 ребёнка (0,7%).

Уровень прооксидантной тотальной активности в целом по группе у детей с ЮИА составлял в среднем  $18,62 \pm 1,95$   $\mu\text{мол/л}$  (в норме –  $5,78 \pm 0,78$   $\mu\text{мол/л}$ ), уровень малондиальдегиды –  $21,15 \pm 0,9$   $\mu\text{мол/л}$  (в норме –  $10,15 \pm 1,27$   $\mu\text{мол/л}$ ),  $p < 0,001$ .

Уровень супероксиддисмутазы в целом по группе у детей с ЮИА составлял в среднем  $1130,77 \pm 29,21$  уе/л (в норме –  $1196,79 \pm 50,10$  уе/л), антиоксидантной тотальной активности –  $22,17 \pm 1,76$  ммол/л (в норме –  $24,02 \pm 1,25$  ммол/л), каталазы –  $29,79 \pm 2,2$   $\mu\text{мол/с.л}$  (в норме –  $50,41 \pm 2,78$   $\mu\text{мол/с.л}$ ), церулоплазмин –  $177,03 \pm 7,31$  мг/л (в норме –  $198,38 \pm 17,08$  мг/л),  $p < 0,05$ .

В зависимости от клинической формы, при системной форме уровень прооксидантной тотальной активности ( $30,85 \pm 6,74$   $\mu\text{мол/л}$ ) и малондиальдегиды





(23,29±2,16 μмол/л) определен выше по сравнению с полиартикулярной формы (прооксидантная общая активность – 16,29±2,65 μмол/л, малондиальдегида – 20,52±1,53 μмол/л) и олигоартикулярной формы (прооксидантная общая активность – 14,74±2,44 μмол/л, малондиальдегида – 20,11±1,19 μмол/л),  $p < 0,05$ .

В зависимости от клинической формы, при системной форме уровень супероксиддисмутазы (1068,64±65,18 уе/л), антиоксидантной общей активности (13,36±2,86 ммол/л), каталазы (20,78±4,44 μмол/с.л) и церулоплазмينا (182,72±24,42 мг/л) определен на много ниже по сравнению с полиартику-

лярной формы (супероксиддисмутаз – 1143,30±51,10 уе/л, антиоксидантная общая активность – 21,84±2,44 ммол/л, каталаза – 31,83±3,71 μмол/с.л, церулоплазмин – 174,83±10,28 мг/л) и олигоартикулярной формы (супероксиддисмутаз – 1159,81±43,81 уе/л, антиоксидантная общая активность – 26,26±3,38 ммол/л, каталаза – 32,78±3,6 μмол/с.л, церулоплазмин – 176,91±11,72 мг/л),  $p < 0,01$ .

#### Выводы:

1. У детей с ЮИА отмечено значительное увеличение прооксидантных параметров и снижение антиоксидантных параметров, что отражает выраженный оксидативный процесс и снижение эндогенного антиоксидантного барьера у пациентов с ЮИА.

2. В зависимости от клинической формы, при системной форме отмечено высокий уровень прооксидантных параметров и низкий уровень антиоксидантных параметров по сравнению с полиартикулярной и олигоартикулярной формы, что отражает более интенсивный оксидативный процесс и более низкий антиоксидантный эндогенный барьер при системной форме по сравнению с другими клиническими формами ЮИА.

Лагутеева Н.Е., Сависько А.А., Шестопапов А.В.

### МОДЕЛЬ РАСЧЕТА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ФЕРРОКИНЕТИЧЕСКИХ КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

*Кафедра пропедевтики детских болезней Ростовского Государственного Медицинского Университета, Россия*

Длительная безрецидивная выживаемость у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в настоящее время составляет более 92%. В связи с этим актуальным является своевременная диагностика осложнений, основанная на выявлении их ранних признаков, что в свою очередь позволяет своевременно начать активную превентивную терапию и предупредить развитие угрожающих жизни состояний.

Анализ клинической характеристики и частоты встречаемости основных синдромов у детей с ОЛЛ в динамике полихимиотерапии (ПХТ) показал, что, несмотря на улучшение общего состояния пациентов к моменту окончания интенсивного курса ПХТ (улучшение самочувствия, уменьшение выраженности анемического, геморрагического, лимфопролиферативного, инфекционного синдромов), сохраняются симптомы кардиоваскулярных нарушений. Выявленные симптомы в сочетании с ЭКГ-изменениями и эхокардиографическими признаками нарушения релаксации миокарда левого желудочка свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс миокарда. При этом вклад в развитие поражения миокарда, вероятно, вносят как опухолевый процесс, так и проводимая полихимиотерапия, а также сопроводительная терапия, включающая гемотрансфузии. Множественные трансфузии эритроцитарной массы, применяемые для коррекции анемии у детей с ОЛЛ, неблагоприятно влияют на результаты лечения, вызывают нарушение метаболизма железа.

В связи с вышеизложенным, была определена цель настоящей работы: разработать модель расчета персонализированного риска развития ранних нарушений функции миокарда у пациентов с ОЛЛ в процессе ПХТ для оптимизации тактики проведения среди них превентивных мероприятий, направленных на снижение вероятности формирования кардиальных осложнений и развития угрожающих жизни состояний.

**Материалы и методы.** Под динамическим наблюдением находились 43 ребенка с впервые установленным диагнозом ОЛЛ в возрасте от 2 до 15 лет, проходивших обследование и лечение в детском отделении клиники Рост ГМУ и Центре детской онкологии и гематологии с химиотерапией ГБУ РО «Областная детская больница».

Обследование пациентов проводили в три этапа: при поступлении до начала химиотерапии, после проведения индукции ремиссии и после окончания курса интенсивной ПХТ. Группу сравнения составили 32 ребенка 1 и 2 групп здоровья, сопоставимых по возрасту и полу основной клинической группой.

Всем пациентам было выполнено клиничко-инструментальное обследование, включающее ЭКГ, комплексную трансторакальную доплерографическую эхокардиографию, изучение содержания железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, коэффициента насыщения трансферрина железом, уровня эритропоэтина, ферритина, гепсидина сыворотки крови, предшественника мозгового натрийуретического пептида крови. Статистическая обработка результатов проведена с применением ПО Microsoft Office Excel и Statistica, 6.0.

В ходе исследования было выявлено повышение содержания железа, КНТ, ферритина и гепсидина сыворотки крови на протяжении всего курса ПХТ у пациентов с ОЛЛ. При этом, в каждый период проведения ПХТ причины повышения железа, ферритина и гепсидина крови, по нашему мнению, были различны. По-видимому, в начале заболевания, в период разгара клинических проявлений, основной причиной увеличения содержания ферритина и гепсидина являлись инфекционные осложнения и прогрессия опухолевого клона. В дальнейшем, после выхода пациентов в ремиссию, уменьшения инфекционных осложнений и вторичных воспалительных заболеваний, нарастание содержания ферритина и гепсидина, вероятнее всего, обуславливает перегрузка железом, возникающая после неоднократных гемотрансфузий.

На всех этапах проведения ПХТ у детей с ОЛЛ было выявлено достоверное сопряжение между номотопными нарушениями автоматизма (синусовые тахи-, бради- аритмии) и уровнем железа сыворотки; экстрасистолией в процессе лечения и после его окончания и уровнем железа сыворотки, а также нарушениями процессов реполяризации в миокарде на всех этапах ПХТ, нарушением проводимости в процессе лечения и после его окончания и содержанием ферритина сыворотки крови.

По окончании интенсивного курса ПХТ у больных ОЛЛ была установлена тесная прямая взаимосвязь между уровнем железа, КНТ, гепсидином и индексом жесткости миокарда, а также между содержанием ферритина и показателем  $V_{(E-Ea)}$ , что доказывает сопряженность между перегрузкой железом и диастолической функцией миокарда ЛЖ.

С помощью метода множественной регрессии построена модель расчета персонифицированного риска развития ранних нарушений функции миокарда у пациентов с ОЛЛ при проведении интенсивного курса ПХТ с учетом определения уровня ферритина, гепсидина и железа сыворотки крови в дебюте заболевания и после проведения индукции ремиссии. Ранее в совместных работах [Сависько А.А. и соавт., 2011; Теплякова Е.Д. и соавт., 2011] были определены оптимальные положительные критерии для доплерографических показателей диастолической дисфункции, таких как индекс жесткости миокарда, временной показатель  $V_{(E-Ea)}$ , а также для предшественника мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP, как информативного биохимического маркера кардиальных осложнений. Превышение данных показателей оптимального положительного критерия позволяет констатировать развитие ранних нарушений функции миокарда.

Модель включает в себя 4 уравнения, отражающих вероятность развития ЭКГ нарушений (номотопные нарушения автоматизма в купе с нарушениями реполяризации миокарда), повышения индекса жесткости миокарда (выше 0,47 усл. ед.), повышения доплерографического показателя  $V_{(E-Ea)}$  (выше 28 мс) и увеличение предшественника мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP (выше 28 пг/мл).

Значение каждого коэффициента более 0,7 свидетельствует о высоком риске появления конкретного раннего признака кардиальных осложнений при проведении интенсивного курса ПХТ у данного больного. При установлении риска наступления кардиальных осложнений сразу по 4-м признакам необходимо пользоваться теоремой умножения вероятности из раздела теории вероятностей. Четыре величины вероятностей, рассчитанные по четырем уравнениям нужно перемножить. Если общий коэффициент более 0,24 ( $0,7 \times 0,7 \times 0,7 \times 0,7$ ), то это с учетом всех показателей свидетельствует о высокой вероятности наступления кардиальных осложнений.

$$\begin{aligned} \text{ЭКГ1в} &= 0,667629 + (-0,000278) \times \text{ферритин1а} + 0,000399 \times \text{гепсидин1а} + \\ &+ (-0,000773) \times \text{железо1а} + 0,000552 \times \text{ферритин1б} + (-0,001144) \times \text{гепсидин1б} + (-0,011576) \times \text{железо1б} \\ \text{Индекс жесткости миокарда1в} &= 0,255366 + 0,000527 \times \text{ферритин1а} + \\ &+ 0,000281 \times \text{Г1а} + 0,005374 \times \text{железо1а} + (-0,000306) \times \text{ферритин1б} + \\ &+ 0,001773 \times \text{гепсидин1б} + (-0,002155) \times \text{железо1б} \\ V_{(E-Ea)}1в &= 0,537484 + (-0,000077) \times \text{ферритин1а} + 0,000073 \times \text{гепсидин1а} + \\ &+ 0,006246 \times \text{железо1а} + 0,000362 \times \text{ферритин1б} + (-0,001406) \times \text{гепсидин1б} + (-0,000516) \times \text{железо1б} \\ \text{NT-pro-BNP1в} &= 0,244 + 0,0003 \times \text{ферритин1а} + 0,0003 \times \text{гепсидин1а} + 0,018 \times \\ &\times \text{железо1а} + (-0,0003) \times \text{ферритин1б} + 0,001 \times \text{гепсидин1б} + (-0,001) \times \text{железо1б} \end{aligned}$$

Таким образом, использование в практической деятельности модели расчета персонифицированного риска развития нарушений функции миокарда при проведения ПХТ оказывает существенную помощь в выборе тактики ведения пациента. При высокой вероятности развития дисфункции миокарда (значение общего коэффициента более 0,24) ребенка следует включить в группу риска по вероятному формированию кардиальных осложнений с целью диспансерного наблюдения и проведения курса превентивных мероприятий.

Р.В. Марушко  
**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев*

Данные как мировой, так и отечественной статистики в последние десятилетия отмечают значительный рост функциональных нарушений кишечника (ФНК) у детей. Их распространенность составляет от 25 до 70 % у детей раннего возраста, среди которых функциональный запор и функциональная диарея являются наиболее распространенными заболеваниями. Эти нарушения при длительном течении и неадекватном лечении могут быть причиной развития более серьезных заболеваний ЖКТ и других внутренних органов. Поэтому своевременной диагностике и лечению этих заболеваний должно уделяться большое внимание.

Среди причин повышения ФНК, наиболее значимой, по мнению известных ученых, является изменение качественного состава питания населения. Дефицит многих микронутриентов в современных рационах питания уже внутриутробно способствует развитию различных патологических отклонений, а после рождения - формированию патологии.

Поэтому перспективным в лечении ФНК является применение продуктов функционального питания, то есть, тех нутриентов, дефицит которых отмечается в современных рационах питания. Для заболеваний ЖКТ важными являются Омега-3 длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК), про- и пребиотики. Омега-3 ДЦ ПНЖК оказывают благоприятное влияние на функцию слизистого эпителия кишечника, являясь структурными компонентами клеточных мембран, они улучшают метаболизм эпителиоцитов, повышают их способность к восстановлению и нормализуют локальную иммунную систему. Пребиотики создают благоприятные условия для жизнедеятельности индигенной микрофлоры и являются необходимым энергетическим материалом для эпителиоцитов. Пробиотики способствуют нормализации дисбиотических нарушений в кишечнике, которые довольно часто развиваются или предшествуют дискинетическим нарушениям в кишечнике.

Наши исследования применения продуктов функционального питания у 80 детей раннего возраста показали их благоприятное влияние на течение ФНК, что проявлялось в более быстром исчезновении клинических проявлений заболеваний по сравнению с детьми, которые получали конвекционную терапию. Нормализация состояния микробиоценоза кишечника отмечалась в через 3-4 недели терапии, в то время как в группе сравнения у 44,0 % детей сохранялся дисбаланс микрофлоры.

Следует отметить, что положительный эффект на течение ФНК отмечался при применении докозагексеновой и ейкозапентаеновой кислот (омега-3 ДЦ ПНЖК) в суточной дозе не менее 100 мг и 70 мг соответственно, мультипробиотика, который содержит *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* у концентрации не меньше  $10^9$  КОЕ/dose в течение 1 мес. Пребиотики в виде инулина использовались в суточной дозе 3,4 – 4,0 г. Ретроспективные наблюдения показали, что продолжение после лечения использования омега-3 ДЦ ПНЖК, про- и пребиотиков значительно снижало частоту повторных эпизодов ФНК, а также развитие воспалительных заболеваний кишечника.

Таким образом, использование продуктов функционального питания в лечении функционального запора и функциональной диареи способствует ускорению обратного развития клинических симптомов и повышению показателей выздоровления, позволяет предупреждать развитие рецидивов и значительно снижают риск формирования воспалительных заболеваний кишечника.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Романчук Л.В., Ревенко Н.Е., Холбан А.Н., Нистор Л., Гурдуза О.

*Департамент Педиатрии, Государственный медицинский и фармацевтический университет  
имени «Николая Тестемицану», Кишинев, Молдова (Директор – Профессор Нинель Ревенко)*

**Цель исследования:** изучение клинических и параклинических особенностей у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани.

**Материалы и методы:** в группу исследования были включены 41 детей, 17 мальчиков и 24 девочек, в возрасте от 6 до 18 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани. Были проанализированы клинические признаки и результаты инструментального исследования (ЭКГ, эхокардиография с цветным доплером и Холтер ЭКГ мониторинг 24 часа).

**Результаты:** среди клинических симптомов преобладали боли в сердце (87,80%), колющего характера (82,92%), сердцебиение (82,92%), нерегулярность ритма сердца (39,02%) и приступы пароксизмальной тахикардии (41,46%). Доминирующими признаками дисплазии соединительной ткани были гипермобильность суставов (60,94%), астеническое телосложение (53,65%), высокорослость (46,34%), слабое развитие мышечной системы (31,70%), нарушение осанки (24,39%) и сколиоз (24,39%). Результаты нашего исследования выявили в 60,97% случаях наличие мажорных критериев дисплазии соединительной ткани и минорных критериев в 41,46% случаях. Данные ЭКГ показали присутствие синусовой тахикардии (17,07%), синдрома ранней реполяризации в миокарде левого желудочка (21,95%), наджелудочковых экстрасистол (19,51%) и желудочковых экстрасистол (7,3%). Анализ эхокардиографии выявил: пролапс митрального клапана I степени (68,29%), неполные хорды в полости левого желудочка в 58,53% случаях и утолщение створок митрального клапана в (4,87%) случаях. Холтер ЭКГ мониторингирование 24 часа выявила наличие синусовой тахикардии у 46,34% детей, наджелудочковых экстрасистол (34,14%), Ч 1000/24 часа в 14,63%, изолированного характера (21,95%), бигеминия (7,3%) и тригеминия (9,75%). Желудочковые экстрасистолы были определены в 34,14% случаях из которых I степени по В. Lown (17,07%), II степени (14,63%), наджелудочковых тахикардий (4,87%).

**Выводы:** Частыми клиническими симптомами у наших пациентов были боли в сердце и сердцебиение. Результаты нашего исследования определили наличие положительных мажорных критериев (60,97%) для диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и минорных критериев у 41,46% детей. Данные ЭКГ выявили у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани гетеротопные нарушения ритма сердца: наджелудочковые экстрасистолы и желудочковые экстрасистолы. Анализ результатов Холтер ЭКГ мониторингирования 24 часа определил наличие наджелудочковых экстрасистол изолированного характера и желудочковых экстрасистол I и II степени по В. Lown.

Сорокман Т. В., Сокольник С.В., Сокольник С. А., Гингуляк Н.Г., Остапчук В. Г.  
**ФАЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В КРОВИ ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*Кафедра педиатрии и медицинской генетики  
Буковинский государственный медицинский университет, Г. Черновцы, Украина*

На сегодня проведено значительное количество исследований по изучению роли цитокинов в формировании и характере протекания язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), однако подавляющее большинство работ посвящено изучению данной проблемы у взрослых.

Доказано, что среди цитокинов, играющих важную роль в координации иммунологических реакций при ЯБДПК, значительное место отводится интерлейкинам - белкам, продуцируемых активированными клетками иммунной системы, отвечающих за межклеточные коммуникации. Наиболее типичный эффект - индукция пролиферации.

Интерлейкины (их около 20) имеют порядковые номера, не относятся к одной подгруппы цитокинов, связанных общностью функций.

Название «интерлейкин» предоставляется медиатору в соответствии с критериями, разработанными номенклатурным комитетом Международного союза иммунологических обществ: молекулярное клонирование и экспрессия гена фактора изучается, наличие уникальной нуклеотидной и соответствующей ее аминокислотной последовательности, получение нейтрализующих моноклональных антител; продукция клетками иммунной системы, наличие важной биологической функции в регуляции иммунного ответа. Доказано, что в регуляции течения ЯБДПК активную роль играют определенные интерлейкины: интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкины-4, 6, 8 (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8). В литературе имеются данные о содержании отдельных интерлейкинов при ЯБДПК у взрослых и совсем немного сведений, посвященных проблеме про- и противовоспалительных интерлейкинов у детей с ЯБДПК.

**Цель исследования** - изучить содержание интерлейкинов с различными функциональными свойствами в сыворотке периферической крови детей с ЯБДПК в фазе обострения в возрасте 14-18 лет. Определение уровня интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и рецепторного антагониста интерлейкина-1 (ИЛ-1Ra) в крови детей проводили с применением стандартных иммуноферментных наборов реагентов производства ЗАО «ВЕКТОР БЕСТ» (г. Новосибирск, Россия). Проведен анализ содержания интерлейкинов в сыворотке крови детей в зависимости от фазы течения заболевания в стадии обострения. Выявлено, что на ранних сроках обострения в периферической крови преобладало повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 (в среднем 154,3 $\pm$ 16,8 пг/мл и 169,4 $\pm$ 22,7 пг/мл соответственно). Это позволяет оценивать данные интерлейкины как маркеры острой фазы заболевания. Концентрация ИЛ-4 и ИЛ-1Ra со-



ставляла  $18,6 \pm 5,8$  пг/мл и  $261 \pm 7,8$  пг/мл соответственно. В разгар обострения концентрация ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 несколько снижалась, достигая  $121,5 \pm 5,8$  пг/мл и  $111,2 \pm 4,4$  пг/мл, а концентрация ИЛ-4 и ИЛ-1Ra достоверно повышалась ( $93 \pm 3,9$  пг/мл и  $1685 \pm 34,4$  пг/мл). В фазу рубцевания констатируется достоверное снижение содержания провоспалительных интерлейкинов и сохранения относительно высокого уровня ИЛ-4 и ИЛ-1Ra. Интересно, что не у всех больных детей отмечено такую закономерность. Так, у части детей в начальной фазе не определено высокого уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8. Наверное, это можно объяснить двумя обстоятельствами: позднее обращение за медицинской помощью (позднее 7 суток от начала клинической симптоматики) и, возможно, ослабленное реагирования иммунной системы. Привлекает внимание и тот факт, что у 16 (10,7%) детей содержание провоспалительных интерлейкинов находилось на высоком уровне на протяжении длительного времени, что можно расценить как факт выраженного и затяжного воспалительного процесса. У 7 (4,7%) детей основной группы не наблюдалось повышение всех групп интерлейкинов, что может свидетельствовать об отсутствии значимой реакции со стороны иммунной системы.

Таким образом, можно сделать **заключение**, что индукция воспалительного ответа в большинстве определяется способностью эпителиоцитов синтезировать ИЛ-8, что является сильным хемоаттрактантом для нейтрофилов; в то же время, у больных с генетически обусловленным повышением секреции ИЛ-1 $\beta$ , являющегося сильным ингибитором кислотопродукции, быстрее возникают атрофические изменения. Однако, доказано, что экспрессия генов провоспалительных цитокинов, определяется их полиморфизмом, зависит от продукции соответственно противовоспалительных цитокинов. Сбалансированность их действий и определяет гетерогенность клинической картины язвенной болезни.

Хлуновская Людмила Юриевна  
**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

*Кафедра педиатрии и медицинской генетики  
Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина*

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки у детей является конечным результатом поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В последние годы сохраняется тенденция к омоложению клинических проявлений ЯБ, увеличению количества тяжелых, атипичных форм, а также осложнений данной патологии.

Учитывая роль расхождения внутренних биоритмов организма и внешних ритмов окружающей среды в качестве одного из основных факторов возникновения хронической патологии, целесообразно изучить изменение уровня мелатонина у детей, страдающих ЯБ.

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамиин) (MT) - это индол, синтезируемый эпифизом преимущественно из L-триптофана, обладающий гидро- и липофильными свойствами. Гидроксированные метаболиты выделяются с мочой преимущественно в виде сульфатов, концентрация которых соответствует его уровню в сыворотке крови. Предположительным местом синтеза гормона в желудочно-кишечном тракте являются энтерохромафинные клетки (ЕС-клетки), в которых выявлено присутствие фермента гидроксииндол-О-метилтрансферазы, осуществляющего трансформацию 14-ацетил-серотонина в MT.

Ритм продукции MT носит циркадианный характер. Уровень гормона начинает повышаться в вечерние часы, достигая максимума ночью, за 1-2 часа до пробуждения, а его минимальная циркуляция определяется в утреннее время. Днем продукция гормона очень низкая. Регулятором синтеза и секреции MT тканями желудочно-кишечного тракта служит прием пищи и ее состав.

К основным эффектам MT на уровне пищеварительного тракта можно отнести улучшение микроциркуляции в зоне поражения, регуляцию моторики и пролиферативных процессов, ингибцию роста микроорганизмов, что немаловажно учитывая экспансию слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, стимулирующие действие на продукцию простагландинов E<sub>2</sub>, участвующих в местных процессах защиты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны от повреждающего действия кислотно-пептической агрессии желудочного сока.

К гастропротективным веществам также относится монооксид азота (NO), который представляет собой простую, маленькую молекулу газа, обладающую высокой химической реактивностью. Основным субстратом NO в организме является L-аргинин, из которого он синтезируется с помощью NO-синтазы. Внутриклеточной мишенью для NO выступает растворимая гуанилатциклаза, которая стимулирует образование цГМФ. Следствием этого в кровеносных сосудах будет расслабление гладких мышц, снижение агрегации тромбоцитов, уменьшение адгезии лейкоцитов.

Источником NO в желудочно-кишечном тракте служат: эпителий, сосудистый эндотелий, гладкие мышцы, тучные клетки, нейтрофилы, макрофаги, энтеральные нейроны. NO является мощным вазодилаторным агентом, способным обеспечивать значительное усиление кровоснабжения слизистой оболочки гастродуоденальной

зоны. N0 способен вступать в реакцию с железо- и тиолсодержащими регионами молекул ферментов, которые участвуют в митохондриальном дыхании, репликации ДНК инфекционных агентов, проявляя прямое бактерицидное действие, что также может использоваться для эрадикации *Helicobacter pylori*.

В результате проведенного исследования установлено, что у детей, страдающих ЯБ, уровень МТ в 2,8 раз выше, а концентрация N0 в 1,5 раза ниже по сравнению с данными показателями у практически здоровых детей. У *Helicobacter pylori*-положительных детей уровень N0 в 1,7 раз ниже, чем у неинфицированных детей.

Через 4 недели после лечения детей основной группы исследования установлено тенденцию к снижению концентрации МТ, а также повышение уровня N0, что может быть использовано в качестве маркеров перехода ЯБ из острой фазы в стойкую ремиссию.

Таким образом, изучение изменений уровня МТ и N0 дает возможность судить о инфицированности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, а также стадии течения заболевания.

Черемпей Л., Грицко Л., Черемпей Э.

### ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

*Департамент Педиатрии, Кишиневский государственный университет медицины и фармации  
им. «Н.Тестемицану» (Директор – Профессор Нинель Ревенко)*

Патология поджелудочной железы и ее лечение у детей продолжают оставаться одним из самых сложных разделов детской гастроэнтерологии, поскольку ее симптомы могут быть сходными с другими заболеваниями, а точная верификация затруднена вследствие ограниченных возможностей диагностики.

**Материалы и методы.** Комплексное клиничко-инструментальное обследование проведено 80 пациентам с острым панкреатитом в возрасте 3-18 лет, которые получали лечение в городской детской клинической больнице «В. Игнатенко». Критерии включения: возраст 3-18 лет и подтвержденный диагноз острого панкреатита. Дети были разделены на следующие группы: 1- группа контроля (здоровые дети 20); 2 группа – пациенты с острым панкреатитом в периоде дебюта (80); 3 группа – больные с острым панкреатитом через 1 месяц после лечения (80); Пациентам было проведено комплексное клиничко-биологическое и инструментальное обследование (УЗИ органов пищеварения и поджелудочной железы с постпрандиальной нагрузкой, ЭГДС). Из биологических исследований проводились: общий анализ крови и мочи, с помощью биохимических и иммуноферментных методов определены сывороточные амилазы, АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, общий белок, мочевины, глюкоза, холестерин. В сыворотке крови были определены показатели окислительного стресса – продукты перекисного окисления липидов: ГПЛ (гидроперекись липидов), гексановая и изопропаноловая фракции (ранняя, переходная и поздняя), МДА, антиоксидантная защита (АОЗ) – гексановая и изопропаноловая фракции, оксид азота. Показатели синдрома эндогенной интоксикации (средние молекулы, некротические вещества).

Лечение острого панкреатита включало: диету 5П, энтеральное питание смеси Alfare и Clinutren Junior, которые осуществляют белковую протекцию поджелудочной железы за счет частичной или тотальной гидролиза белка, обладают антиоксидантными свойствами, регулируют обмен минералов и витаминов. Медикаментозная терапия включала: антисекреторные и ферментные препараты, антихеликобактерную терапию при наличии *H.pylori* (тройная терапия в течение 10 дней - омепразол, оспамокс с кларитромицином или метронидазолом, с назначением пробиотика линекс). Антибиотикотерапия: (цефалоспорины 2-3-го поколения, аминопенициллины -Ospamox) в случае синдрома интоксикации с повышением температуры, воспалительных изменений в гемолейкограмме. Спазмолитики селективные: при выраженном болевом синдроме (дюспаталин, бускопан) – 2-3 нед. При дегидратации проводился смешанный тип регидратации для восстановления водно-электролитного обмена

**Результаты и выводы:** В периоде дебюта болезни наблюдалось значительное снижение ГПЛ- гексановая фракция поздних до ( $0,55 \pm 0,03$  ед/мл,  $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля ( $2,08 \pm 0,52$  ед/мл), ГПЛ-изопропаноловая фракция, переходных ( $8,83 \pm 0,17$  ед/мл,  $p < 0,001$ ), а также поздних ( $1,4 \pm 0,1$  ед/мл) с последующим восстановлением показателей после лечения. Следует подчеркнуть повышение уровня МДА – конечного продукта окисления липидов у пациентов с ОП как в начале заболевания ( $18,96 \pm 0,99$  мМ/л,  $p < 0,01$ ), так и после проведенного лечения ( $18,0 \pm 0,9$  мМ/л,  $p < 0,05$ ), что, по-видимому, свидетельствует о продолжении репаративных процессов в железе. Повышение активности ГПЛ сопровождалось снижением уровня АОЗ-гексановая фракция ( $0,54 \pm 0,04$  мМ/с.л.,  $p < 0,001$ ) у детей с ОП как в период дебюта, так и через 1 месяц после терапии ( $0,46 \pm 0,06$  мМ/с.л.,  $p < 0,001$ ) по сравнению с группой здоровых детей ( $0,82 \pm 0,04$  мМ/с.л.) Антиоксидантные свойства сыворотки поддерживались за счет повышения АОЗ – изопропаноловая фракция в начале болезни ( $3,93 \pm 0,25$  мМ/с.л.,  $p < 0,001$ ) в сравнении со здоровыми детьми ( $3,25 \pm 0,22$  мМ/с.л.). После лечения выявлено истощение антиоксидантной активности сыворотки как за счет АОЗ-гексановая ( $0,46 \pm 0,06$

мМ/с.л.), так и АОЗ – изопропаноловая фракция ( $3,06 \pm 0,37$  мМ/с.л.).

Синдром эндогенной интоксикации у детей с ОП характеризуется повышением концентрации средних молекул в период дебюта до ( $22,58 \pm 1,77$  ед/мл,  $p < 0,001$ ) и восстановлением показателей спустя 1 месяц после лечения.. Выяснилось, что уровень средних молекул у детей с ОП в 1,4 раза выше, а некротических веществ в 1,6 раз выше по сравнению с группой контроля.

Следует подчеркнуть особую роль ферментных препаратов в реализации физиологического покоя поджелудочной железы и ликвидации болевого синдрома. Лечение больных с выявленной внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы на фоне ОП должно включать микросферические или минитаблетированные ферментные препараты поджелудочной железы (Пангрол), которые обеспечивают наилучшее взаимодействие ферментов с пищей и обладают вследствие этого большей эффективностью. Доза подбирается индивидуально, начиная с 1000 МЕ липазы/кг на 1 прием пищи, ферменты принимают в начале каждого приема пищи.